

**Über die Epidemiologie der Melitensis-,
Abortus- und Suis-Brucellose in den
Vereinigten Staaten von Nord Amerika**

(Eine Studie der letzten 50 Jahre)

Walter Shoopinsky

1964

Aus dem Institut für Zoonosenforschung der
Universität Frankfurt am Main
Direktor: Prof. Dr. Gerhard Schoop

ÜBER DIE EPIDEMIOLOGIE DER MELITENSIS-, ABORTUS-
UND SUIIS BRUCELLOSE IN DEN VEREINIGTEN STAATEN
VON NORD AMERIKA

(Eine Studie der letzten 50 Jahre)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe - Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Walter Shoopinsky
aus Istanbul, Türkei

Frankfurt/Main 1964

Dekan : Professor Dr. H. Frick
Referent : Professor Dr. Gerhard Schoop
Korreferent : Privatdozent Dr. G. May
Mündliche Prüfung : 17. Dezember 1964



ÜBER DIE EPIDEMIOLOGIE DER MELITENSIS-, ABORTUS-
UND SUIBRUCCELLOSE IN DEN VEREINIGTEN STAATEN VON

NORDAMERIKA

	Seite
<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	1
<u>I. EINLEITUNG</u>	7
1. Historische Beschreibung	8
<u>II. NOMENKLATUR, MORPHOLOGIE UND BIOLOGIE</u> <u>DER BRUCELEN</u>	13
1. Nomenklatur	13
2. Gemeinsame Eigenschaften der Brucellen	13
3. Bakteriologische Züchtungsmethoden	14
4. Kulturelle Unterschiede	15
5. Serologische Methoden	16
<u>III. KLINIK DER MENSCHLICHEN BRUCELLOSEN</u>	17
1. Allgemeines	17
2. Übertragung	18
3. Krankheitsbild	20
4. Komplikationen	21
5. Diagnose	22
6. Therapie	25

IV. <u>DIE BRUCELLOSE DER TIERE</u>	27
1. Allgemeines	27
2. Die Brucellose des Rindes	29
3. Die Brucellose der Ziege und des Schafs	31
4. Die Brucellose des Schweines	33
5. Die Brucellose anderer Tiere	34
V. <u>EPIDEMIOLOGIE DER BRUCELLOSE IN DEN USA</u>	36
1. Geographische Verbreitung und Häufigkeit der tierischen und menschlichen Brucellosen	36
2. Betroffene Berufsgruppen und Geschlechts- und Altersverteilung	40
3. Klima und Jahreszeit in ihrer Beziehung zur Brucelloseerkrankung	56
4. Bekämpfung	58
VI. <u>BEDEUTUNG UND PROPHYLAXE DER TIERISCHEN BRUCELLOSEN</u>	67
<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	70

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BANG, B.: J. Comp. Path. Therap. 10, 125 (1897).
2. BECKER, L.: Mheft. f. Vet. Med. 7, 296 (1952).
3. BEVAN, L.E.W.: Tr. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 15, 215 (1922).
4. BOYD, W.: Brucellosis Symposium 1949, Amer. Assoc. Adv. Sci. (1950).
5. BRUCE, D.: Practitioner 39, 161 (1887).
6. BURGISSER, H.: Schw. Arch. Tierhk. 93, 449 (1951) - 185 Rev. Path. Gen. Comp. 124 - 186 (1954) - Schw. Arch. Tierhk. 97, 548 (1955).
7. BUSER-PLÜSS, R.: Schw. med. Wschr. 208 (1940).
8. CARPENTER, C.M., BOAK, R.: J. Amer. Med. Assoc. 96, 1212 (1931).
9. CONAWAY, C., DURANT, L., NEWMAN, P.: Univ. of Missouri Coll. of Agr. Exp. Sta. Bull. 187 (1921).
10. COOLEDGE, L.H.: J. Med. Research 34, 459 (1916).
11. CRAIG, C.F.: Internat. Clin., Phila., 15th Ser., 4, 89 (1905).
12. CURRY, J.J.: J. Med. Research, 6, 241 (1901).
13. DOYLE, L.P., SPRAY, R.S.: J. Infect. Dis. 27, 165 (1920).
14. EISELE, C.W., MC CULLOUGH, N.B.: J. Amer. Med. Assoc. 135, 1053 (1947).
15. EMIK, L.O.: Communicable Dis. Center Bull. 17 u. 26 (1951).
16. EVANS, A.C.: J. Infect. Dis. 22, 580 (1918).
17. EVANS, A.C., SPINK, W.W., HUTCHINS, L.M., MINGLE, C.K., LARSON, C.L., BOYD, W.L., JORDAN, C.I.: J. Amer. Med. Assoc. 141, 326 (1949).
18. EVANS, D.G. and MAITLAND, H.B.: J. Path. and Bact. 48, 67 (1939).

19. FELDMANN, W.H., MANN, F.C. and OLSON, C.: J. Infect. Dis. 56, 55 (1935).
20. FERENBAUGH, T.L.: J. Amer. Med. Assoc. 57, 730 (1911).
21. FITCH, C.P. and BISHOP, L.: Cornell vet. 28, 304 (1938).
22. FLIESS, M. and JORDAN, C.I.: J. Pediatr. 3, 502 (1933).
23. FLY, J.J.: South. Practitioner 2, 338 (1880).
24. FREI, W.: Schw. Arch. Tierhk. 74, 120 (1932).
25. FRITZSCHE, K.: Mheft. f. Tierhk. Sonderteil: Rind. Tb. u. Br. 7, 128 (1959).
26. GAGE, E.E. and GREGORY, D.A. J. Amer. Med. Assoc. 87, 848 (1926).
27. GENTRY, E.R. and FERENBAUGH, T.L.: J. Amer. Med. Assoc. 57, 889, 1045 u. 1127 (1911).
28. GODGLÜCK, G. und ULBRICH, F.: Zbl. Bakt.-Abt. I Orig. 161, 138 (1954).
29. GOODE, B.P.: Cincin. Lancet and Clinic 6, 35 (1881).
30. GOOD, E.S. and SMITH, W.V.: J. Bact. 1, 415 (1916).
31. GRUMBACH, S. und GRILICHES, W.: Arch. Hyg. 109, 147 (1932).
32. HABS, H.: Zbl. f. d. ges. Hygiene 28, 431 (1933), 28, 461 u. 30, 396 (1934).
33. HAGAN, R. and BRUNNER, J.: "The Infections Diseases of Domestic Animals", 2d Edit., Ithica, Comstock Publ. Co. (1951).
34. HARDY, A.V.: Nat'l. Inst. of Health Bul. 158 (1930).
35. IBIDEM: J. Amer. Med. Assoc. 93, 891 (1929).
36. HARVIS, H.J.: J. Amer. Med. Assoc. 128, 124 (1956).
37. HEMBERGER, H.J.: Inaug. Diss., Heidelberg (1955).
38. HERTER, R., SCHAAL, E. und JACKWITZ, H.: Dtsch. Med. Wschr. 79, 1411 (1954).

39. HESS, E.: Tierärztl. Umschau 419 (1955).
40. IBIDEM: Schweiz. med. Wschr. 49 (1953).
41. HOFF, J.V.R.: Am. J. Med. Sci. 79, 38 (1880).
42. HOFMANN, W.: Praxis 42, 221 (1953).
43. HÖRING, F.: Med. Klinik 1350 (1955).
44. HOYT, W.D.: Atlanta Med. and Surg. J. 11, 140 (1873).
45. HUDDLESON, I.F.: J. Amer. Med. Assoc. 86, 943 (1926).
46. IBIDEM: Am. Publ. Health Assoc. 18-24 (1929).
47. IBIDEM: Am. Publ. Health J. (1931).
48. HUGHES, M.L.: "Mediterranean, Malta or Undulant
Feuer", London, Mac Millan and Co. (1897).
49. HUTCHINS, L.M., BUNNEL, D.E., DONHAM, C.H. and
BAY, W.W.: Proc. Book Amer. Vet. Med.
Assoc. 87th Meet. Ann. 184 (1950).
50. Inter-American Congress on Brucellosis, Washington,
D.C., Nov. 6-10 (1950).
51. JORDAN, C.F. and BORTS, I.H.: J. Amer. Med. Assoc.
130, 72 (1946).
52. JORDAN, C.F.: Brucellosis Symposium - 1949, Amer.
Assoc. Adv. Sci. (1950).
53. KALBFLEISCH, K. und KALBFLEISCH, W.: Wien. Klin.
Wschr. 523 (1935).
54. KARSTEN, F.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 62, 21 (1955).
55. IBIDEM: Tierärztl. Umschau 6, 284 (1951).
56. KEETEER, C.S.: Johns Hopkins Hosp. Bul. 35, 6
(1924).
57. KILCHSPERGER, G.: Schw. Arch. Tierhk. 88, 556
(1946).
58. KNOTHE, H., PELS-LEYDEN, F. und WERNER, M.: Ärztl.
Wschr. 9, 447 (1954).
59. KOGAN, A.: Große Med. Enzyklopedie (UdSSR) 4, 581
(1958).
60. KREY, H.: Münch. Med. Wschr. 96, 1421 (1954).

61. KUBINSKIJ, W. und SCHWANNER, G.: Nepegesz. 35, 206 (1954).
62. LAKE, G.L.: Publ. Health Rep. 37, 47, 2895 (1922).
63. LANDENBERGER, O.: Öff. Ges.-Dienst 15, 97 (1953).
64. LARSON, W.P. and SEDGWICK, J.P.: Am. J. Dis. of Child. 6, 326 (1913).
65. LÖFFLER, W., MORONI, D. und FREI, W.: "Die Brucellose als Anthropo-Zoonose, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955).
66. MANNINGER, R.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 799 (1936).
67. MARSTON, J.A.: Great Brit. Army Med. Dept. Rpts., London, 486 (1861).
68. MARTIN, J.D.: Amer. J. Publ. Health 37, 139 (1947).
69. Mc FADYEAN, J. and OTHERS: Vet. J., London, 65, 459 (1909).
70. Mc NEAL, W.J. and KERR, J.E.: J. Infect. Dis. 7, 469 (1910).
71. MEYER, K.F. and EDDIE, B.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 27, 222 (1929).
72. MEYER, K.F. and SHAW, E.B.: J. Infect. Dis. 27, 173 (1920).
73. MEYN, A. und RENTSCH, H.: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 201 (1951).
74. MINGLE, C.K.: Pers. Mitteilung (1963).
75. IBIDEM: J. Publ. Health 41, 923 (1951).
76. MOHR, W.: Med. Klin. 56, 41 (1961).
77. MUSSER, J.H. and SAILER, J.: Phil. Med. J. 4, 89 (1899).
78. NAGEL, G.: Schw. Med. Wschr. 61, 970 (1930).
79. NICOLL, M. and SEDGWICK, J.P.: Am. J. Dis. of Child. 6, 326 (1913).
80. NOWAK, J.: Ann. de L'Inst. Pasteur 22, 541 (1908).
81. OLTRAMARE, J.: Praxis 42, 678 (1953).

82. ORLOFF, K.C.: Klin. Mbl. Augenheilk. 81, 582 (1928).
83. PERRY, E.J.: J. Milk Food Technol. 18, 157 (1955).
84. POPPE, K.: Dtsch. Med. Wschr. 1503 (1936).
85. PREISZ, H.: Zbl. Bakt.-Abt. I Orig. 33, 190 (1903).
86. PYRGIALIS, A.: Münch. Med. Wschr. 636 (1955).
87. QUILLIAN, W.W.: Arch. of Pediatr. 51, 607 (1934).
88. RODENWALDT, E. und BADER, R.E.: Lehrbuch der Hygiene, Springer Verlag, Berlin (1951).
89. ROOTS, E. und v. SPROCKHOFF, H.: Zbl. Vet. Med. 1, 660 (1954).
90. RUDOLF, J.: Wien. Tierärztl. Wschr. 20, 513 (1933).
91. SCHAAL, E.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 61, 19/20 (1954).
92. SCHAEZT, F.: Mheft. Prakt. Tierarzt 297 (1951).
93. SCHLOSSBERGER, H.: "Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheiten", 11. Auflage (1952).
94. SCHMIDT, W. und SPROCKHOFF, H.: Ärztl. Wschr. 9, 759 (1954).
95. SCHOOP, G.: Münch. Med. Wschr. 32, 1337 (1959).
96. SCHROEDER, E.C. and COTTON, W.E.: 28th Ann. Rpt. Bur. Animal Indust., US Dept. Agr. Washington, D.C. 139, (1913).
97. SCHRÖTER, A.: Mheft. Vet. Med. 8, 203 (1953).
98. SEELEMAN, M.: Mheft. Vet. Med. 2, 209 (1947).
99. SMITH, T.: J. Exper. Med. 43, 207 (1926).
100. STEELE, J.H. and EMIK, L.O.: Commun. Dis. Center Bull. 20 (1951).
101. STOENNER, H.G. Jenkins, A.A. and Bramhall, H.: J. Infect. Dis. 85, 213 (1949).
102. STURM, A.: "Grundbegriffe der Inneren Medizin" Gustav Fischer Verlag - Stuttgart (1959).
103. TREGUBOV, N.S.: Inaug. Diss., Frankfurt/Main (1961).

104. TRÜB, P.: Veröff. Ak. Staatsmed., Düsseldorf 11 (1955).
105. v. ENGEL, R.: Zbl. Bakt.-Abt. I Orig. 142, 165 (1938).
106. WAGENER, K.: Tierärztl. Rdsch. 481 (1935).
107. WATKINS, W., WARNER, J. and LAKE, G.C.: J. Amer. Med. Assoc. 89, 1581 (1927).
108. WEGENER, K.H.: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 66 (1953).
109. WIEMANN, J.: Mheft. Vet. Med. 6, 132 (1951).
110. WIGHT, A.E.: J. Amer. Vet. Med. Assoc. 92, 264 (1938).
111. WINTER, H., SCHMIDT, W., HUELS, G. und STRAUCH, D.: Medizinische 40, 1430 (1956).
112. WOLF, H.J.: "Einführung in die Innere Medizin", Georg Thieme Verlag - Stuttgart (1960).
113. WOODWARD, J.J.: In Internat. Med. Cong. Phila. 305 (1877).
114. WUNDT, W.: Arch. Hyg. 143, 145 (1959).
115. IBIDEM: "Die Brucellose in Europa 1929-1955", Welt-Seuchen Atlas, Falk Verlag, Hamburg (1961).
116. IBIDEM: Dtsch. Med. Wschr. 80, 114 (1955).
117. WUNDT, W. und GEHRING, K.: Tierärztl. Umschau 10 (1955).
118. YOUNT, C.E. and LOONEY, R.N.: Arizona Med. J. 1, 18 (1913).
119. ZDRODOWSKI, P., WERSCHILOWA, P. et KOTLAROWA, H.: Rev. D'Immunologie et de Therapie Antimicrobienne 20, 85 (1956).
120. ZERFASS, H., FRITZSCHE, K., TAYLOR, E. und SCHOREGGE, B.: Tierärztl. Umschau 35 (1954).
121. ZWICK, A.: Zbl. Bakt.-Abt. I Orig. 47, 219 (1910).

I. EINLEITUNG

Die Gattung *Brucella*, die nach BERGEY (1957) der Familie Brucellaceae zugeordnet wird, umfaßt die Arten *Brucella melitensis* (BRUCE 1887), den Erreger des Maltafiebers, *Brucella abortus* (BANG 1896), den Erreger der Bangschen Krankheit und *Brucella suis* (TRAUM 1914), den Erreger der Schweinebrucellose. Diese Mikroorganismen lösen Infektionen seuchenhaften Charakters beim Tier aus, können aber auch auf den Menschen übertragen werden und stellen in den letzten Jahrzehnten ein wichtiges Problem der öffentlichen Gesundheitspflege dar.

Die *Brucella melitensis*, die in Malta entdeckt wurde, ist besonders stark in den Mittelmeerländern verbreitet, kommt aber auch in den heißen und gemäßigten Zonen aller Erdteile vor. Sie ist in den endemisch versuchten Gebieten hauptsächlich ein Parasit der Ziegen und Schafe.

Die *Brucella abortus* (Bang) ist in erster Linie ein Parasit des Rindes. Ihr besonderes, schon durch die Namensgebung ausgedrücktes Charakteristikum ist die Erzeugung des seuchenhaften Verkälbens.

Die *Brucella suis* ist am weitesten in den großen Schweinezüchtereien in Nordamerika verbreitet. In Europa scheint sie bisher in größerem Umfang nur in der Schweiz und in Dänemark vorzukommen. Außer bei Schweinen, wo sie wieder ihre praktisch wichtigste Rolle als Erreger von infektiösem Abort spielt, ist die *Brucella suis* in Amerika auch bei Rindern festgestellt worden. Für den Menschen ist sie virulenter als *Brucella abortus*.

Erkrankungen des Menschen können durch jeden der drei Brucellatypen verursacht werden. Die stärksten pathogenen Wirkungen kommen der *Brucella melitensis* zu. Die *Brucella suis* ist nach den amerikanischen Erfahrungen ebenfalls ein beachtlicher Krankheitserreger beim Menschen, während die *Brucella abortus* Bang für ihn im allgemeinen quoad vitam gutartig ist.

1. Historische Beschreibung

In den englischen Sanitätsberichten des 19. Jahrhunderts spielte lange Zeit eine Krankheit eine rätselhafte Rolle, die bei den auf Malta stationierten Einheiten und bei der Mittelmeerflotte häufig beobachtet wurde. Bald nach dem Eintreffen neuer Truppen erkrankte regelmäßig ein großer Teil an einem "wellenförmig verlaufenden Fieber" (undulant fever), das nach seinem Hauptverbreitungsgebiet Maltafieber oder Mittelmeerfieber genannt wurde. Im Jahre 1887 fand BRUCE den Erreger dieser für die englischen Mittelmeerstreitkräfte so bedeutungsvollen Seuche. Aus dem Blut der Kranken züchtete er einen Mikroorganismus, den er aber später als zu den Stäbchenbakterien gehörig erkannte und *Bacterium melitense* nannte. Mit der Entdeckung des Erregers war ein wesentlicher Schritt zur Klärung der Seuche getan. Aber weder die Infektionsquelle noch die Übertragungsweise waren bekannt. Eine ätiologische Seuchenprophylaxe war deshalb noch nicht möglich. Erst 20 Jahre später gelang es der englischen Mittelmeerkommission, durch eingehende und ausführliche Arbeit, die Epidemiologie dieser Krankheit zu klären.

Fast zufällig wurde die Quelle der Infektion entdeckt und dadurch auch die Methoden der Prophylaxe. Kleine Versuchstiere waren auf der Insel nicht vorhanden und

es wurde beschlossen, die zahlreich vorhandenen Ziegen für Versuchszwecke zu benutzen. Sechs Ziegen wurden von der Kommission gekauft, um die Anfälligkeit dieser Tiere zu erproben. Überraschenderweise fand ZAMMIT in seinen ersten Blutuntersuchungen, daß fünf von den sechs Ziegen bereits einen hohen Agglutinationstiter für den *Micrococcus melitensis* hatten. Dieser Befund wurde auch von HORROCKS bestätigt und bald danach wurde nachgewiesen, daß die Tiere nicht experimentell infiziert waren, sondern daß die Infektion bei den Ziegen bereits vorhanden war. Es lag nun auf der Hand, daß die Ziegen die Erkrankung in sich verbargen, und daß die Infektion durch den Genuß roher Milch auf den Menschen übertragen wurde. Als Erregerreservoir wurden die in den befallenen Gebieten reichlich gehaltenen Ziegen und Schafe festgestellt. Die Richtigkeit dieser Erkenntnis erwies sich nach dem Verbot des Genusses roher Milch in der Garnison von Malta im Jahre 1906. Die Morbidität sank um 80 % steil ab, während sich die Krankheitsziffern bei der Zivilbevölkerung auf gleicher Höhe hielten. Später stellte sich heraus, daß Maltafieber nicht nur auf die Insel Malta und das Mittelmeer-Gebiet beschränkt ist. Es kommt in vielen Ländern der tropischen, subtropischen und gemäßigten Zone vor, seine Verbreitung ist aber bei der engen Bindung an das tierische Erregerreservoir davon abhängig, in welchem Umfang Ziegen als Haustiere gehalten werden.

Die ersten erkannten Fälle in den Vereinigten Staaten Nordamerikas wurden bei Menschen, die kürzlich aus den Tropen zurückkehrten festgestellt. Der erste Fall wurde im Jahre 1898 von MUSSER und SAILER beschrieben. CURRY berichtete über eine solche Erkrankung im Jahre 1901. CRAIG berichtete im Jahre 1904 über derartige Infektionen bei Männern der amerikanischen Armee sowie bei einer Krankenschwester, die niemals Nordamerika

verlassen hatte. Er behauptete, daß diese Krankenschwester sich zu einer Zeit infiziert hatte, zu der keine Fälle von "Malta Fever" auf ihrer Station vorhanden waren. Daraufhin meinte CRAIG, daß viele ähnlicher Fälle - angeblich atypisch verlaufende Typhus Erkrankungen - in Wirklichkeit Febris undulans waren. Dieser Behauptung wurde offensichtlich wenig Beachtung geschenkt, da die nächsten Fälle erst im Jahre 1911 von GENTRY und FERENBAUGH im Staate Texas beschrieben wurden. Bald danach folgten auch Referate von YOUNG und LOONEY und anderen. Die Krankheit verschwand aus dem medizinischen Blickfeld und von 1915 bis 1920 wurden keine weiteren Diagnosen bekannt. Die überraschende Epidemie in Arizona im Jahre 1922, berichtet von LAKE und WATKINS, erweckte das allgemeine medizinische Interesse, da Fälle aus Ziegenzuchtungsgebieten beschrieben wurden. Man kann daraus schließen, daß die ersten erkannten Erkrankungsfälle in den Vereinigten Staaten Amerikas auf solche Personen fielen, die entweder einen engen Kontakt mit Ziegen hatten oder die sich im Ausland infiziert hatten. Die Brucella-Infektion ist in USA weit verbreitet; auch war sie sicherlich verbreitet bevor ihr Erreger entdeckt wurde, nur konnte eine spezifische Diagnose nicht gestellt werden. Beim Studium der amerikanischen Fachliteratur aus der Zeit zwischen 1850 und 1900 stößt man auf zahlreiche Referate über Seuchen mit Brucellose-ähnlichem Verlauf. Einige dieser beschriebenen Infektionsberichte enthalten fast klassische Verlaufsbilder der Erkrankung wie sie heute bekannt sind. So beschrieb HOFF im Jahre 1880 vier Fälle von "Typho-Malaria Fieber", bei denen es sich höchstwahrscheinlich um Febris undulans und nicht Fleckfieber oder Tularämie handelte. Der Ausdruck "Typho-Malaria Fieber" wurde von WOODWARD während des amerikanischen Bürgerkrieges (1861-1865) benutzt, um eine Reihe von Infektionen zu kennzeichnen,

die bei den Mitgliedern der Truppen auftraten. Die bei den Patienten mit einer Malariaanamnese vorkommenden fieberhaften Erkrankungen waren angeblich Modifikationen von Typhus, die auch Krankheitsbilder von Typhus sowie Malaria zeigten. Unter dieser Bezeichnung laufen in der Literatur von damals Beschreibungen von Typhus, Malaria, Fleckfieber und andere Erkrankungen. Im Jahre 1880 beschrieb FLY die charakteristischen Schüttelfröste, Anorexie und Gliederschmerzen; 1881 berichtete GOOD aus Ohio, USA über frontale Kopfschmerzen, Obstipation, vergrößerte Milz und Abgeschlagenheit; 1873 beschrieb HOYT aus Georgia, USA die Muskelsteifigkeit und Nachtschweiße. Man kann zahlreiche Beispiele solcher Beschreibungen aufzählen, wobei Malaria- und Typhusmodifikationen angegeben werden. Obwohl retrospektiv keine klaren Diagnosen gestellt werden können, kann man mit einer gewissen Berechtigung behaupten, daß viele Erkrankungen, die als Malaria oder Typhus oder Kombinationen der beiden beschrieben wurden, in Wirklichkeit Brucellosen waren, ohne als solche viele Jahre lang erkannt zu werden.

Im Jahre 1897 fanden BANG und STRIBOLT den Erreger des seuchenhaften Verkalbens beim Rind und gaben ihm den Namen Bact. abortus. Die Tatsache, daß dieser Organismus der ätiologische Erreger des seuchenhaften Verkalbens beim Rind war, wurde von mehreren Autoren bestätigt: PREISZ, NOWAK, Mc FADYAN und STOCKMAN, ZWICK, McNEAL und KERR und anderen.

Aber erst nach 1918 fand die Möglichkeit der Pathogenität beim Menschen eine adequate Bedeutung. Die wahre Verwandtschaft zwischen dem sogenannten Micrococcus melitensis von BRUCE und dem Bacillus abortus von BANG wurde zu dieser Zeit durch EVANS erkannt. Bald danach berichteten BEVAN, KEEFER, GAGE und GREGORY, HUDDLESON, CARPENTER und MERRIAM und andere über menschliche In-

fektionen, die entweder durch *Brucella abortus*, oder *-melitensis* verursacht worden waren. Durch diese Berichte wurde ein erneutes Interesse an der Erkrankung geweckt.

Die Entdeckung eines ähnlichen Mikroorganismus bei Schweinen wurde zum ersten Male von TRAUM im Jahre 1914 und später von GOODE und SMITH im Jahre 1916 beschrieben. DOYLE und SPRAY sowie CONAWAY und Mitarbeiter bestätigten diese Entdeckung.

Ein wesentlicher Beitrag wurde bei der Beobachtung von *Bacillus abortus* Infektion beim Rind zwischen 1916 und 1918 von EVANS geliefert. EVANS fand, daß *Micrococcus melitensis* und *Bacillus abortus* morphologisch, kulturell, biochemisch und bei einfachen Agglutinationsversuchen keine Unterschiede aufwiesen. Gleichzeitig deutete EVANS die Möglichkeit einer Pathogenität des *Bacillus abortus* beim Menschen an. Die gleiche Möglichkeit wurde auch von SCHROEDER und COTTON 1911 erwähnt, als bei einer Impfung von Meerschweinchen mit Milch von erkrankten Kühen eine Tubercel-ähnliche Läsion verursacht wurde. Diese Vermutungen versuchten LARSON und SEDGWICK und NICOLL und PRATT in ihren Arbeiten zu bestätigen. COOLEIDGE dagegen, lehnte diese Möglichkeit ab.

Trotz dieser wichtigen Beobachtungen wurden zunächst keine nennenswerten weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet durchgeführt.

II. NOMENKLATUR, MORPHOLOGIE UND BIOLOGIE DER BRUCELLOSEN

1. Nomenklatur

Die allgemeine Übereinstimmung in Fachkreisen über die Verwandtschaft der Brucellatypen brachte die Notwendigkeit einer standardisierten Bezeichnung und Klassifizierung mit sich. Der Genus-Name "Brucella" wurde von MEYER im Jahre 1920 vorgeschlagen, zu Ehren des Entdeckers des Maltafiebers David Bruce. Diese Bezeichnung hat sich im Laufe der letzten Jahre immer mehr durchgesetzt. Im Jahre 1929 hat HUDDLESON die Bezeichnung der drei Brucellatypen, nämlich Brucella melitensis, Brucella abortus und Brucella suis vorgeschlagen. Diese Bezeichnungen wurden auch allgemein angenommen und werden heute als solche verwendet. Die durch die Erreger hervorgerufenen Krankheiten werden in der Fachsprache Brucellosen genannt.

2. Gemeinsame Eigenschaften der Brucellen

Die verschiedenen Brucellen zeigen morphologisch und in ihrem kulturellen und biochemischen Verhalten so weitgehende Übereinstimmung, daß sie durch die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nicht voneinander zu unterscheiden sind. Morphologisch sind sie eigentümlich pleomorphe Bakterien, deren Form durch das Alter der Kultur, das Medium, in dem sie untersucht werden, und durch die Färbung beeinflußt wird. Die Grundform ist die eines ganz kurzen ovoiden Bakteriums. Die mitunter sichtbaren Anschwellungen an den Enden, die an kleine Diphteriebazillen erinnern, sind als In-

volutionerscheinungen aufzufassen. Im hängenden Tropfen sehen die Stäbchen wie Mikrokokken aus. Der Durchmesser der kokkenähnlichen Formen beträgt 0,3 bis 0,4 μ , und die Länge der bazillenähnlichen Elemente kann 0,8 bis 1,8 μ betragen. In frischen Kulturen und in Organausstrichen liegen die Einzelexemplare isoliert oder paarweise, seltener in Ketten von 3 bis 4 Gliedern angeordnet. Die Bazillen zeigen eine lebhaft Molekularbewegung, haben aber keine Geißeln. Sie nehmen die gewöhnlichen Anilinfarbstoffe leicht auf und sind gramnegativ.

3. Bakteriologische Züchtungsmethoden

Die Brucellen wachsen auf gewöhnlichen Nährböden in der Erstkultur schlecht oder nicht bei Luftzutritt. Auf Agar entstehen kleine, zarte, nach mehrtägigem Wachstum konfluierende Kolonien, die erst nach 8 Tagen einen Durchmesser von höchstens 2 mm erreichen und dann ein von einem rosettenförmigen Rand umgebenes dunkleres Zentrum erkennen lassen. Wachstumsfördernd ist eine verminderte O_2 - und erhöhte CO_2 -Spannung, am besten eine Atmosphäre von 10 % Kohlensäure. In gewöhnlicher Bouillon tritt erst nach 5 bis 8 Tagen eine stärkere Trübung ein. In Lackmusmolke wird reichlich Alkali erzeugt, in geringerem Grade auch in Dextrose- und Laktosenährböden. Eine bessere Ausbeute geben Medien, denen Leber, Glyzerin und Traubenzucker zugesetzt und die auf p_H 7,5 gebracht sind. So eignet sich für die Züchtung der Brucellen besonders der von HUDDLESON empfohlene Rinderleberagar und Leberbouillon. Die Resistenz der Brucellen ist in Kulturaufschwemmungen nicht besonders hoch. Durch Einwirkung von Licht und bei Erhitzung gehen sie ziemlich schnell zugrunde; auch Desinfektionsmittel wirken in verhältnismäßig kurzer Zeit.

In eiweißhaltigem Material dagegen, wo sie vor völliger Austrocknung geschützt sind, sind die Brucellen lebensfähiger. Die Brucellen können unter geeigneten Bedingungen auch im infizierten Boden und im Wasser monatelang infektiönsgefährlich bleiben. Die Typendifferenzierung rechtfertigt sich hauptsächlich durch die Verschiedenheiten der pathogenen Wirkungen, die mit der räumlichen Verbreitung der einzelnen Brucellen zusammenhängen und in dem verschiedenen epidemiologischen Verhalten der Brucellosen, je nach dem Ursprung, aus bestimmten Wirtstieren, sowie durch gewisse tierexperimentelle, kulturelle und serologische Eigenarten ihren Ausdruck finden (SCHLOSSBERGER).

4. Kulturelle Unterschiede

Kulturelle Unterschiede zwischen den einzelnen Brucellatypen hat man hinsichtlich der Farbstoffresistenz und des Verwendungsstoffwechsels festgestellt. Bei Verwendung von Leberagar, der mit Methylviolett (1 : 100000), Fuchsin (1 : 25000) oder Pyronin (1 : 200000) versetzt ist, werden die *Brucella melitensis* und die *Brucella abortus* in ihrem Wachstum kaum beeinträchtigt, wogegen die *Brucella suis* in ihrer Entwicklung gehemmt wird. Auf Thionin-Agar (1 : 30000) wiederum tritt eine Wachstumshemmung nur bei der *Brucella abortus*, nicht aber bei den beiden anderen Typen ein. Die *Brucella melitensis* wächst gut auf dem Eiernährboden nach Petraghiani, nicht aber die *Brucella abortus*; sie bildet auch keinen Schwefelwasserstoff, wohl aber die *Brucella abortus* und in noch stärkerem Grade die *Brucella suis*. Wenn sich auch durch Prüfung auf diese Eigenarten die Typendifferenzierung in der Regel durchführen läßt, gibt es doch Übergangsstämme, bei denen eine scharfe Trennung nicht möglich ist. Eine weitere Verfeinerung der rein

bakteriologischen Untersuchungsmethodik führt eher dazu, Gruppierungen aufzudecken, die Standortvarietäten entsprechen, als die Haupttypen voneinander sicher abzugrenzen (HABS).

5. Serologische Methoden

Wichtiger als die kulturelle Differenzierung, die ohne Berücksichtigung der Herkunft des betreffenden Stammes niemals ausschlaggebend sein darf, ist das Ergebnis der serologischen Untersuchungen. Durch Agglutinationsversuche mit hochwertigen typenspezifischen Seren läßt sich eine Trennung der *Brucella melitensis* und der *Brucella abortus* erreichen. Die *Brucella suis* steht in dieser Hinsicht der *Brucella abortus* so nahe, daß eine sichere Abgrenzung nicht gelingt. In den beiden Haupttypen kommt sowohl das Melitensis- wie das Abortusantigen vor, aber in verschiedenen Mengen. Es handelt sich also nur um quantitative Differenzen im Antigenaufbau. Aus dem Gesagten und besonders aus epidemiologischen Erfahrungen kann gefolgert werden, daß die drei Typen der Brucellen durch Anpassung an den Körper ihrer hauptsächlichsten Wirte (Ziege, Rind und Schwein) besondere Eigenarten angenommen haben, die sich im wesentlichen nicht ändern. Auch dann, wenn die Brucellen unter natürlichen Verhältnissen auf andere Tierarten übergehen (*Brucella melitensis*- und *suis*-Befunde beim Rind) oder auf den Menschen übertragen werden, behalten sie ihre charakteristischen Eigenschaften im großen und ganzen bei. Die serologischen Methoden welche allgemein Verwendung finden sind:

1. Langsam-Agglutination mit einigen Modifikationen,
2. Schnell-Agglutinationsmethode von HUDDLESON und CARLSON im Jahre 1926 entwickelt,
3. Komplementbin-

dungstest, 4. Flockungsreaktion nach MEINECKE, 5. Opsonocytophagentest nach HUDDLESON, 6. Coombs Test und 7. Antiglobulin Test.

III. KLINIK DER MENSCHLICHEN BRUCELLOSEN

1. Allgemeines

In seiner Arbeit über fieberhafte Erkrankungen beschrieb MARSTON das Hauptcharakteristikum des Maltafiebers mit folgenden Worten: "Es gibt kein Fieber, das so ungleichförmig in Verlauf und Symptomen verläuft, wie dieses." Eine ausgezeichnete klinische Beschreibung dieser Erkrankung bietet auch HUGHES in seinem Kapitel über die Symptomatologie: "So variabel sind die Symptome und so ungewiß ist die Dauer und Verlauf dieses Fiebers, daß es unmöglich ist eine Beschreibung auf die alle Fälle sich beziehen können" zu geben. CRAIG bestätigte die gleiche Überlegung als er meinte: "Es ist besonders schwierig alle Formen, die diese wahrhaftig vielgestaltige Krankheit annimmt zu beschreiben." Es würde deshalb irreführend sein, eine einfache klinische Beschreibung eines gewöhnlich verlaufenden Falles zu geben. Die Brucellose des Menschen ist eine zur Chronizität neigende Infektionskrankheit, deren akute, bei Infektion mit *Brucella abortus* sehr oft subakute Krankheitsphase ohne scharfe Grenze in das chronische Stadium übergeht. Die Dauer der Bakteriämie ist sehr unterschiedlich, und es besteht keine Korrelation zwischen ihr und der Heftigkeit klinischer Erscheinungen (WINTER, SCHMIDT, HUELS und STRAUCH).

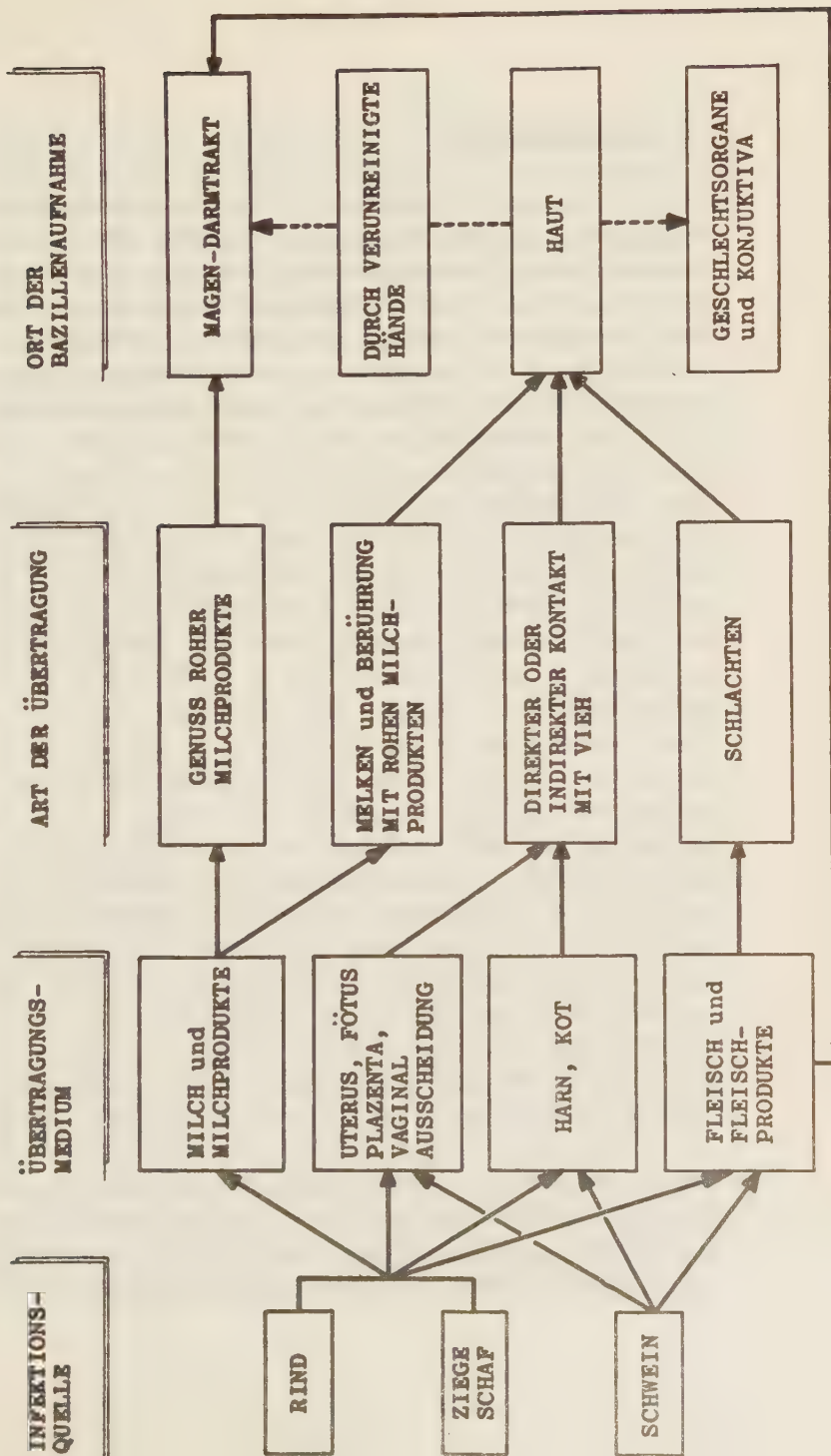
2. Übertragung

Die Übertragung der Abortus-Brucellose auf den Menschen erfolgt nur vom Tier aus, und zwar durch direkten Kontakt mit dem erkrankten Tier oder mit seinen Produkten. Besonders gefährdet sind natürlich Personen, die beruflich mit Tieren zu tun haben. Uterus, Fötus und Plazenta enthalten in großen Mengen infektiöses Material. Beim Abort oder bei der rechtzeitigen Geburt werden sie in großen Mengen ausgeschieden. Die Bazillen können auch jahrelang in den Tieren sistieren, ohne die geringsten Beschwerden zu verursachen. Es gibt bei den Tieren Bazillenträger und Dauerausscheider. Eine Ansteckung von Mensch zu Mensch bei der Abortus-Brucellose findet nicht oder sehr selten statt.

Bei der Melitensis-Brucellose erfolgt die Übertragung auf den Menschen in erster Linie durch direkten Kontakt mit erkrankten Ziegen oder Schafen, seltener durch Milchgenuß. Bei der Melitensis-Brucellose kommt aber auch ein erkrankter Mensch oder ein Bazillenträger als Infektionsquelle in Frage. Die Bazillen werden massenhaft im Harn ausgeschieden. Die Übertragung selbst erfolgt durch Aufnahme der Bazillen perkutan, per os, über die Bindehäute und ab und zu Geschlechtsorgane. Die Empfänglichkeit des Menschen für die Melitensis-Brucellose ist groß.

Die *Brucella suis* wird auf den Menschen durch direkten Kontakt mit dem kranken Tier, durch den Genuß von infiziertem Fleisch und Fleisch-Produkten übertragen. Das Fleisch geschlachteter Tiere ist stark infektiös. Da neben dem Personenkreis, der mit der Aufzucht der Schweine zu tun hat, hauptsächlich Schlächter und Tierärzte befallen werden, ist auch hier in erster Linie an perkutane Kontaktinfektion zu denken. Eine Übersicht der Infektionskette ist in Fig.1 dargestellt.

FIG. 1
 ÜBERTRAGUNG DER BR. ABORTUS, -MELINTENSIS und
 -SUIS AUF DEN MENSCHEN (NACH HARDY-ABGEÄNDERT)



3. Krankheitsbild

Die Abortus-Brucellose beginnt mit uncharakteristischen Beschwerden, wie Kopfschmerzen, leichter Ermüdbarkeit, starkem Schweiß und leichtem Fieber. Aber auch stürmischer Beginn mit Schüttelfrost und Fieber kann vorkommen. Charakteristisch ist meist ein in wiederholten Schüben verlaufendes Fieber von wellenförmigem Verlauf (Febris undulans). Während der Fieberperiode steigt das Fieber abends an, um in der Nacht und gegen Morgen unter starkem Schweißausbruch wieder abzusinken, meist ganz oder beinahe völlig zur Norm. Die Abendtemperaturen betragen bis zu 39°C und mehr. Auffallend ist bei dem hohen Fieber die geringe Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Der Appetit ist meist nicht gestört und viele Patienten arbeiten trotz des Fiebers weiter. Die Zunge ist meist belegt, der Puls ist wie beim Typhus bradykard. Die Milz und die Leber sind oft, aber nicht immer, deutlich vergrößert. Nicht selten sind Neuralgien, Neuritiden sowie Arthritiden mit periartikulären Schwellungen vorhanden. Das Blutbild zeigt eine Leukopenie mit relativer und absoluter Lymphozytose mit dem Schwund der Eosinophilen. Die Lymphozytenvermehrung kann so bedeutend sein, daß bei gleichzeitiger Milz- und Lebervergrößerung an lymphatische Leukämie gedacht werden kann. Die BSG ist nicht wesentlich beschleunigt und im Harn ist die Benzaldehydprobe meist schon in der Kälte positiv. Die Inkubationszeit beträgt 1 bis 6 Wochen. Die Prognose ist allgemein gut, Todesfälle sind selten, die Letalität beträgt um 1 %.

Das Krankheitsbild der Melitensis-Brucellose entspricht im wesentlichen dem Bild der Abortus-Brucellose, hat aber meist einen bösartigeren Verlauf mit frequentem und gespanntem Puls. Die Melitensis-Brucellose führt

häufiger zu Rezidiven als die Abortus-Brucellose (WINTER, SCHMIDT, HUELS und STRAUCH). Bei längerer Dauer der Erkrankung tritt Anämie, Kachexie und Ödem-bildung auf. Der Tod tritt meist infolge Herzschwäche oder Lungenödem ein. Manchmal endet aber schon der erste Anfall unter dem Bild des typhösen Koma tödlich. Die Letalität beträgt nach HEGLER 3 - 10 - 20 % und die Empfänglichkeit des Menschen ist sehr groß. Die Inkubationszeit beträgt 6 bis 15 Tage. Die Prognose ist weit weniger günstig als bei Morbus Bang.

Das Krankheitsbild der Suis-Brucellose beim Menschen entspricht mehr dem Bild der Melitensis-Brucellose als dem der Abortus-Brucellose. Hier sind auch die toxischen Erscheinungen und die Gewichtsverluste viel stärker ausgeprägt als bei der letzteren. Die Prognose quo ad vitam ist nicht immer günstig.

4. Komplikationen

Die Komplikationen bei den drei Brucellosestypen sind im allgemeinen die gleichen; nur die Schwere und Häufigkeit des Auftretens ist bei der Melitensis- und Suisbrucellose größer als bei der Abortus-Brucellose. Man findet oft Meningitiden, Osteomyelitiden, besonders im Bereich der Lendenwirbelsäule, Arthritiden, Hautabszesse, Orchitiden, Epididymitiden und Nephritiden. Ferner treten am Herzen Endo- und Myokarditiden, an den Lungen Pneumonie und Bronchopneumonie, an der Leber Hepatitis bzw. Hepatozirrhose sowie Cholezystitis, und an der Schilddrüse Strumitis auf. Bei schwangeren Frauen kann die Brucellose zum Abort führen. Die Erreger werden in seltenen Fällen in den Plazenten, den Föten und im Vaginalsekret nachgewiesen. WINTER,

SCHMIDT, HUELS und STRAUCH haben nachgewiesen, daß die Schwere und Vielfalt des klinischen Erscheinungsbildes bei der Melitensis-Brucellose bedeutend größer ist als bei der Abortus-Brucellose.

5. Diagnose

Bei der Brucelloseinfektion des Menschen können die Erreger durch die kulturelle Untersuchung des Blutes nachgewiesen werden, wobei der Erfolg aber wesentlich von der richtigen Zeit der Blutentnahme abhängt. Die Blutkulturen sind trotz strenger Kautelen in hohem Maße durch Verunreinigungen gefährdet. Aus dem zentrifugierten Harn ist die *Brucella melitensis* verhältnismäßig leicht, die *Brucella abortus* dagegen ziemlich schwer zu züchten. Positive Kulturergebnisse erhält man unter Umständen auch bei der Untersuchung von Gelenkpunktaten, Abszesseiter, Plazenten, Milch oder Colostrum und mitunter auch aus dem Stuhl. Die Verimpfung des Krankenblutes auf Meerschweinchen kann ebenfalls die Diagnose ermöglichen, führt aber erst nach einigen Wochen zum Resultat.

Von den Serumreaktionen wird am häufigsten die Agglutinationsprüfung des Patientenserums nach WIDAL diagnostisch verwendet. Bei positivem Ausfall agglutiniert das Serum die verschiedenen Brucelloseotypen meist gleich hoch. Eine Differentialdiagnose zwischen Melitensis- und Abortus-Brucellose ließe sich nur durch Absättigungsversuche stellen (ein Differenzierungsverfahren, das auf den Untersuchungen von WILSON über die Antigenstruktur der Brucelloseotypen aufgebaut ist). Der positive Ausfall der Reaktion in 100- bis 200facher Serumverdünnung kann als beweisend angesehen werden.

Titerwerte von 1 : 5000 und mehr sind speziell bei der Abortus-Brucellose nicht selten. Die Agglutinine sind bei ihr in größeren Mengen noch jahrelang nach Ablauf der Krankheit feststellbar, so daß man bei einer fieberhaften Erkrankung nicht ohne weiteres entscheiden kann, ob eine positive Agglutination nicht vielleicht einer vor langer Zeit überstandenen Infektion zuzuschreiben ist. Zu beachten ist, daß sogenannte paradoxe Reaktionen vorkommen, bei denen erst höhere Serumverdünnungen agglutininierend wirken, während geringere wirkungslos sind. Man muß deshalb größere Reihen verschiedener Verdünnungen ansetzen. Man muß auch im Auge behalten, daß positive Agglutinationswerte auch bei Menschen gefunden werden, die viel mit infizierten Tieren in Berührung kommen und wahrscheinlich latente Infektionen durchgemacht haben.

Die Komplementbindungsreaktion, deren Resultate im allgemeinen mit denen der Agglutination parallel gehen, wird als diagnostisch verwertbar angesehen, wenn ein vollständiger Bindungswert von 0,1 ccm bei Verwendung von inaktiviertem Serum nachgewiesen ist. Sie ist deshalb empfehlenswert, weil sie eher geeignet ist, chronische Fälle aufzudecken, als die Agglutination.

Das Prinzip des Blocking-Tests beruht darauf, daß zu den in der gewöhnlichen Agglutination negativ gebliebenen Röhrchen ein positives Bang-Serum in geeigneter Verdünnung und Menge beigegeben wird. Sind die Testbakterien schon durch blockierende Antikörper des Patientenserums oberflächlich besetzt, so können die künstlich zugesetzten Agglutinine keine Ballung auslösen. Eine negativ bleibende Reaktion deutet somit auf das Vorhandensein von blockierenden Antikörpern hin.

Auch der modifizierte Coombs-Test und Antiglobulin-Test finden Verwendung. Der Inhalt aller Röhrchen einer WRIGHT-Verdünnungsreihe, bei der die Agglutination ausgeblieben ist, wird jeweils 15 Minuten bei 300 U/Min. zentrifugiert. Die überstehende klare Flüssigkeit wird bis auf etwa 0,2 ccm mittels der Wasserstrahlpumpe abgezogen, mit 2,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und dann wieder aufgewirbelt. Diese Spülung wird dreimal wiederholt, so daß am Ende praktisch kein Menschenserum im Röhrchen vorhanden ist. Da man das Sediment nach jeder Spülung mit dem Agglutinoskop betrachten kann, merkte man, daß schon nach der ersten Spülung eine grobkörnige Agglutination entstehen kann (FEY, KOPFLOW), und man kann auf die Zugabe menschlichen Antiglobulinserums (Coombs-Serum) verzichten. Falls die Agglutination ausgeblieben ist, wird dem letzten Sediment 0,1 ccm Coombs-Serum in Verdünnung 1 : 20 zugegeben, und das Ergebnis nach 30 Minuten langem Aufenthalt im Brutschrank bei 37°C und nach weiteren 24 Stunden bei Zimmertemperatur abgelesen. Dabei kommt es zu genauer Bestimmung, ob die gegen Brucella gerichteten Agglutinine im Serum der krankheitsverdächtigen Menschen oder Tiere vorhanden sind, da die Antiglobuline durch ihre spezifische Bindung an die blockierenden Antikörper, die analog den Globulinen sind, eine indirekte Verkettung verursachen und eine sichtbare körnige Agglutination auslösen.

Zuverlässige Ergebnisse liefern weiterhin sowohl bei der Melitensis-Brucellose wie bei der Abortus-Brucellose die allergischen Hautreaktionen, die durch intradermale Injektion abgetöteter Kulturaufschwemmungen der Brucella melitensis bzw. Brucella abortus hervorgerufen werden. Eine Diagnose über den Erregertypus kann auf diese Weise nicht gestellt werden. Melitensis-

Brucellose-Kranke reagieren auf "Abortin", "Bangin" etc. ebenso wie auf "Melitin"; das gleiche gilt für Abortus-Brucellose-Kranke. Literatur über allergische Verfahren bei Suis-Infektion habe ich nicht gefunden. Die Hautreaktionen, die unter Umständen von starken Allgemeinreaktionen begleitet sind, können besonders bei Verwendung von Melitin zu Nekrosen führen. Die allergischen Verfahren stellen eine gute Ergänzung der serologischen Diagnostik dar.

6. Therapie

Bei der Behandlung der menschlichen Brucellosen wurden signifikante Erfolge durch die Anwendung von Antibiotika erzielt. Jedoch die Behandlungsmethoden der einzelnen Kliniker wechseln von Fall zu Fall. Von den spezifischen Behandlungsmethoden hat die Serumtherapie bei Verwendung von tierischen Immunsereen und von Rekonvaleszentensereen, die besonders bei der Melitensis-Brucellose verschiedentlich versucht wurde, keine allgemeine Anerkennung gefunden. Weit besser sind die Aussichten der spezifischen Vakzinetherapie. Verschiedene Autoren POPPE, PYRGIALIS, ZDRODOWSKI u.a. berichten über gute Erfolge mit Impfstoffen aus abgetöteten Brucellen. Bei Verwendung von Vakzinen jedoch, droht die Gefahr schwerer allergischer Reaktionen; in Deutschland sowie in den USA ist man jedenfalls bei Abortus-Brucellose von der früher üblichen Verwendung von Vakzinen abgekommen (TREGUBOV).

Nach den Erfahrungen von WINTER, SCHMIDT und Mitarbeiter stellen die Antibiotika Chlortetracyclin, Oxytetracyclin und Tetracyclin die wirksamsten Mittel in der Behandlung der Krankheit dar. EISELE berichtet über

einen Kranken mit Suis-Brucellose, der täglich 8 bzw. 12 g Oxytetracyclin bis zu einer Gesamtdosis von 104 g bekam und bei dem es 29 Tage nach Abschluß der Therapie zu einem Rezidiv kam. Die genannten Antibiotika bewirken offenbar nur eine Beeinträchtigung der Brucellen, führen aber nicht wegen ihrer intrazellulären Lage zu deren Vernichtung durch den Organismus. Eine Verbesserung der klinischen Heilungsquote durch gleichzeitige Therapie mit Adrenokortikoiden kann auch erzielt werden. Gelegentlich sieht man gute symptomatische Erfolge durch die Verabreichung von hohen Dosen Vitamin B₁₂, besonders bei der Brucellose-Neuritis und -Neuralgie. Brucellose-Kranke gehören in eine Klinik unter ständige Beobachtung.

MOHR meint, daß es eine Therapie, die Recidive beim Menschen absolut sicher und zuverlässig verhütet, bisher praktisch nicht gibt. Bei akuter Brucellose hat sich folgendes Therapieschema bewährt: 2 g Chloromycetin und 1 g Streptomycin pro die, insgesamt 30 g Chloromycetin und 15 g Streptomycin i.m. Bei Recidiven ist die Kur zu wiederholen. Bei hartnäckigen Infektionen kann eine kombinierte Behandlung mit Vaccine durchgeführt werden. Eine zusätzliche Verabreichung von Decortin ist zu erwägen, um den Infektionsverlauf günstig zu beeinflussen.

IV. DIE BRUCELLOSE DER TIERE

1. Allgemeines

Brucellosen findet man bei den Tieren fast auf der ganzen Erde. Die Verbreitung ist verschieden und hängt zum Teil auch von den klimatischen Verhältnissen ab. Die Brucellosen wurden bis jetzt bei folgenden Tieren beobachtet: Rind, Ziege, Schaf, Schwein, Pferd, Hund, Katze, Hase, Büffel, Renntier, Kamel, Zebu, beim Hausgeflügel und bei der Gemse. ORLOFF beschreibt künstliche Infektion auch bei Fröschen, Eidechsen und Schildkröten. Als Infektionsquelle für den Menschen kommen in überwiegendem Maße nur die Haustiere in Frage.

Die *Brucella abortus* kommt hauptsächlich beim Rind, *Brucella suis* beim Schwein und die *Brucella melitensis* bei Ziege und Schaf vor. Alle drei Haupttypen sind aber grundsätzlich für alle Haustiere pathogen und stellen eine wichtige Infektionsquelle für den Menschen dar. MEYER sowie andere Autoren haben nachgewiesen, daß die *Brucella abortus* bei Schweinen und Schafen und *Brucella suis* beim Rind und Schaf auch gefunden werden können.

Im Jahre 1951 beschrieb HUDDLESON 18 kulturell unterscheidbare Varianten der Dissoziation von *Brucella abortus*, 34 von *Brucella suis* und 19 von *Brucella melitensis*. Diese Varianten unterscheiden sich voneinander durch die Morphologie der Kolonien, physikalische Eigenschaften der Zelle, Agglutinabilität, Agglutininproduktion sowie Virulenz. KARSTEN dagegen ist nicht von festen und dauernden Unterschieden der Brucellatypen bzw. -arten überzeugt. Die praktische Be-

deutung dieser Variantenstudien liegt einmal darin, daß sie die Verschiedenheiten der Pathogenität und Antigenität auch innerhalb der drei Haupttypen der Brucellen erklären, zum anderen in der Möglichkeit, die eine oder andere Variante zu Immunisierungszwecken zu verwenden (LOEFFLER, MORONI und FREI).

Die Erreger der tierischen Brucellosen finden ihren Weg in den tierischen Organismus peroral, perkutan, konjunktival oder genital. Von der Eintrittspforte dringen die Brucellen in das Blut ein, vermehren sich hier und verursachen eine transitorische Septikämie. Die Organe, die die hauptsächlichen Veränderungen zeigen, sind bei den Tieren Plazenten, Uterus, Hoden und Nebenhoden, Milchdrüse, Schleimbeutel, Sehnenscheiden, Gelenke, Knochen, Lungen, Leber, Milz, Darm und nicht selten die regionären Lymphknoten. Bei den Tieren sind die Erkrankungen von Genitalapparat, Fötus und Milchdrüse von besonderem Interesse. Diese Organe sind gleichzeitig die bevorzugten Vermehrungsstätten der Brucellen. An zweiter Stelle steht die Erkrankung der Gelenke, Sehnenscheiden, Schleimbeutel und Knochen, da sie Lahmheiten der Tiere zur Folge haben.

Der Tierorganismus produziert bei einer Infektion Antikörper, die durch serologische und allergische Methoden nachgewiesen werden können. Phagocytose von seiten polymorphkerniger Leukocyten, Eihautepithelien und RES wird beobachtet. Die natürlich oder künstlich zustande gekommene Immunität besteht in der Regel nur so lange, als sich lebende Mikroorganismen im Körper befinden.

Die Diagnose der Brucellose bei Rindern und Schweinen stützt sich zunächst auf das häufige und auffällige

Symptom des Abortierens, auf einige klinische Äußerungen der Erkrankungen des Bewegungsapparates, auf Immunitätsreaktionen mit Blut- und Milchserum, Blut und Vollmilch, allergische Reaktionen und den direkten Nachweis der Mikroorganismen. Die serologischen Methoden finden umfangreiche Verwendung in der Diagnose der Brucellose bei Tieren sowie auch bei Menschen.

Da die Therapie mit Chemotherapeutika oder Antibiotika lediglich eine klinische Heilung bewirkt, nicht aber eine sterilisatio magna, so hat sie nur einen sehr beschränkten Wert und wird kaum angewandt. Die Seuchenschutzprophylaxe mittels aktiver Immunisierung spielt in stark verseuchten Gebieten eine große Rolle. In der Hauptsache wird dazu ein schwach virulenter Stamm von *Brucella abortus* (BUCK 19) in der ganzen Welt verwandt. Mit der Impfung lassen sich die wirtschaftlichen Schäden beseitigen. In schwach verseuchten Gebieten verzichtet man auf die Anwendung der Immuno-Prophylaxe und geht zur Ausmerzungen aller infizierten Tiere über. Dieses Stadium ist beispielsweise in Deutschland erreicht.

2. Die Brucellose des Rindes

Das Rind wird hauptsächlich durch *Brucella abortus* infiziert; jedoch sind Infektionen mit *Brucella melitensis* und *Brucella suis* in den Mittelmeerländern und den USA beschrieben worden. Die Empfänglichkeit wird von mehreren Faktoren beeinflusst. Das Alter spielt eine große Rolle; man hat festgestellt, daß Kälber bei Infektion vor der Geschlechtsreife, die Infektion überwinden. Das Eindringen des Erregers in den Organismus kann auf verschiedenem Wege zustande kommen:

1. Enterale Infektion: Kälber nehmen die Erreger mit infiziertem Kolostrum oder infizierter Milch, erwachsene Rinder mit keimbehaftetem Futter oder Wasser auf.
2. Perkutane Infektion: Sie findet durch Putzzeug statt.
3. Deckinfektion: Weibliche Rinder werden beim Deckakt durch infizierte Bullen, Bullen durch infizierte Tiere angesteckt, jedoch nur dann, wenn die männlichen Genitalien lokal erkrankt sind (selten).

Die enterale Infektion und die perkutane Infektion sind die wichtigsten Möglichkeiten zur Verbreitung des Erregers, daneben sind aber auch eine genitale, eine konjunktivale und vielleicht eine aerogene Infektion in Erwägung zu ziehen. Von der Infektionspforte gelangen die Brucellen über die Lymphknoten in die Blutbahn (Bakteriämie) und somit in die verschiedenen Organe. Die Keime werden dann hauptsächlich im graviden Uterus, in der Milchdrüse und Organen des RES lokalisiert. Sie werden aus dem Uterus post partum und abortum ausgeschieden, wobei die Eihäute, Amnionflüssigkeit und der Fötus selbst massenhaft Keime enthalten. Im Euter befinden sich ebenfalls Bakterien. Bei männlichen Tieren findet man die Keime in der Samenflüssigkeit, jedoch nur bei Orchitis und Epididymitis. Brucellen lassen sich in der Hygromflüssigkeit bei Bursitis, Tendovaginitis und Arthritis und selten im Urin und Kot nachweisen. Der Verlauf der Krankheit ist meistens chronisch und rezidivierend und sehr oft symptomlos. Die weiblichen Tiere haben am häufigsten folgende Symptome: Abortus, Retentio placentae und Endometritis. Bei den männlichen Tieren besteht eine meist einseitige Orchitis und Epididymitis, doch erkranken diese Tiere insgesamt selten. Außerdem

können auch Gelenke, Sehnenscheiden und Schleimbeutel befallen sein. Häufiger sind es jugendliche Muttertiere, die zum ersten Male trächtig sind, während später eine gewisse Immunität entsteht. Der Abort wird dadurch ausgelöst, daß sich die Cotyledonen an der Oberfläche nekrotisieren und damit dem Fötus die Zufuhr lebenswichtiger Stoffe abschneiden. Von mütterlicher Seite besteht eine akute Endometritis. Nachdem die Frucht und Nachgeburtsteile ausgestoßen sind, verschwinden nach einer gewissen Zeit die Brucellen aus dem Uterus, nicht aber aus der Milchdrüse, wo sie sehr lange bleiben und immer wieder Rezidive auslösen können.

Die Erkennung der Krankheit erfolgt durch bakteriologische und serologische sowie allergische Methoden. Ein wichtiger Hinweis ist das frühzeitige Ausstoßen der Frucht, wobei man gleich eine Möglichkeit hat, die Erreger beim Fötus oder der Mutter direkt nachzuweisen. Bei männlichen Tieren ist auf Veränderungen am Hoden und Nebenhoden zu achten.

Viel mehr Bedeutung haben aber die serologischen Tests, mit welchen man die spezifischen Antikörper im Serum und in der Milch feststellt. Dabei werden folgende Methoden empfohlen: die Agglutinationsmethode ergänzt durch Coombs-Test, Komplementbindungsreaktion, Opsonocytophagie-Test, die Abortus-Bang-Ringprobe und Milch-schnellagglutination.

3. Die Brucellose der Ziege und des Schafs

Die eigentlichen Wirte der *Brucella melitensis* sind Schafe und Ziegen, die ausnahmsweise auch durch *Brucella suis* und *abortus* infiziert werden können. Die Infektion unter diesen Tieren wird hauptsächlich durch Kontakt

verbreitet. Der Erreger gelangt in den tierischen Körper meistens per os, wobei infiziertes Futter und Wasser die gewöhnlichen Infektionsquellen sind. Die Organismen können die Schleimhaut von Harn- und Geschlechtsapparat, Haut und Konjunktiva als Eintrittspforte benutzen. Ausgeschieden werden die Erreger hauptsächlich durch die Milchdrüse und Genitalien; die erkrankten Tiere scheiden massenhaft Keime mit Kot, Urin und Vaginalschleim aus. Besonders gefährlich sind infizierte Tiere die abortiert oder normal geboren haben, da die Erreger enthaltenden Plazenta-Flüssigkeiten das Futter und Wasser infizieren. Der Abort - mit oder auch ohne Retention der fötalen Membranen - stellt das üblichste und am meisten charakteristische Symptom dar. Ziegen und Schafe können mehrmals verwerfen; das Fehlen eines wiederholten Aborts jedoch, darf nicht als Zeichen der Genesung betrachtet werden. Klinisch verläuft die Brucellose der kleinen Wiederkäuer sehr häufig ohne auffällige Krankheitserscheinungen. Durch den oft schleichenden Verlauf der Schaf- und Ziegenbrucellose ist der Mensch in großem Maße einer Ansteckungsgefahr ausgesetzt.

Da die Brucellose bei Ziegen und Schafen auf Grund der klinischen Symptome und pathologischen Befunde nicht genau diagnostiziert werden kann, wird die Serum-Agglutinations-Probe und Komplement-Bindungs-Reaktion dafür herangezogen. Für die Milchuntersuchung bei den Ziegen kann man die Milchschnellagglutinationsmethode und die ABR-Probe anwenden. Während sich die serologischen und allergischen Untersuchungsergebnisse bei den Ziegen im allgemeinen decken, konnte man bei den Schafen große Divergenzen feststellen (SCHOOP, ZERFASS, FRITZSCHE, TAYLER, SCHOREGGE und ZETTL u.a.).

4. Die Brucellose des Schweines

Die spezifische Brucellaart des Schweines ist die *Brucella suis*. Das Schwein wird von anderen Brucellatypen nur selten befallen. Nach der Infektion mit *Brucella suis* folgt bei Schweinen meistens eine Bakteriämie, wobei die Erreger in der Blutbahn verschieden lange - 60 bis 90 Tage - persistieren können. Während und nach dem Stadium der Bakteriämie können die Organismen sich in den Schweinekörper lokalisieren. Der bevorzugte Lokalisationsort kann nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden, da die *Brucella suis* in fast allen Organen und Geweben von infizierten Schweinen nachgewiesen wurde. Die Gewebe, die am häufigsten die Organismen beherbergen sind, die regionalen Lymphknoten und Geschlechtsorgane, jedoch wurden die Erreger auch in Milz, Leber, Gehirn, Rückenmark, Gelenken, Nieren, Blase, Milchdrüse und anderen Körperteilen gefunden. Im Stadium der Lokalisation kommt es zu entzündlich-nekrotischen Veränderungen in den Organen. Die Lokalisation des Erregers erklärt zum Teil die Verschiedenartigkeit der Symptomatologie bei der Suisbrucellose, weil die Symptome höchstwahrscheinlich von der Lokalisation des Erregers abhängig sind. Im Gegensatz zur *Brucella*-Infektion des Rindes ist die Brucellose des Schweines im allgemeinen gekennzeichnet durch häufige Lokalisation des Erregers auch außerhalb des Genitalapparates.

Obwohl die Brucellose als Abort-Krankheit bezeichnet wird, kann die Häufigkeit des Verwerfens bei verschiedenen Herden sehr stark variieren. Es ist schwierig die Zahl der Aborte in *Brucella*-infizierten Herden vorauszusagen. Bei manchen Herden ist die Aborthäufigkeit 50 % bis 80 % der infizierten Sauen und bei anderen infizierten Herden brauchen überhaupt keine Aborte aufzutreten. Eine Erklärung für das Phänomen ist nicht einfach; Studien darüber haben jedoch gezeigt, daß das Trächtig-

keitsstadium zur Zeit der Infektion, Virulenz des Erregers und die Anfälligkeit der Schweine eine große Rolle bei der Erhaltung der Schwangerschaft spielt. Außerdem ist es auch möglich, daß ein Abort in den frühen Trächtigkeitsstadien vorkommt, ohne bemerkt zu werden.

Das Auftreten von Lahmheit, Lähmungen der Nachhand und Abszeßbildung wird durch die Lokalisation der Brucellen in den betreffenden Körperteilen erklärt. Sterilität bei Sauen und Ebern ist nicht ungewöhnlich und ist oft die einzige Manifestation der Krankheit. Die Sterilität kann bei Schweinen eine dauernde sein, jedoch ist sie meistens nur vorübergehend. Orchitis wird oft bei Ebern beobachtet, wenn Brucellose bei den Herden vorhanden ist. Die Orchitis ist meistens einseitig und tritt nur selten beidseitig auf. Eine Sterilität braucht nicht unbedingt als Folge der Orchitis aufzutreten. Die Fertilität scheint meistens herabgesetzt zu sein.

Die Suisinfektion wird hauptsächlich von Tier zu Tier verbreitet. Die Verbreitung kann durch das Fressen von infizierten abortierten Föten, den Kontakt mit infizierten Ausscheidungen, den Deckakt, Tiertransporte, Ausstellungen, Märkte und ähnliche Anlässe geschehen. Der Eber wird oft als Infektionsquelle beim Deckakt beschuldigt. Infizierte Eber scheiden Brucella-Erreger mit dem Sperma aus und schwere Brucelloseausbrüche wurden oft dann beobachtet, wenn infizierte Eber in eine nicht-infizierte Herde zum Zwecke des Deckens gebracht wurden (HUTCHINS).

5. Die Brucellose anderer Tiere

Die Infektion des Pferdes erfolgt hauptsächlich mit *Brucella abortus*, seltener mit *Brucella suis* oder *melitensis*. Durch Verwendung gemeinsamen Putzzeuges beim

Rind und Pferd, Einstellen von Pferden in den Kuhstall und umgekehrt, sowie durch Verabreichung ungekochter Milch an Jungpferde wird die Seuche auf das Pferd übertragen (SCHOOOP). Im Gegensatz zu Rind, Ziege und Schaf wird der Geschlechtsapparat und die Milchdrüse selten angegriffen. Die Brucellose ist bei Pferden schwierig zu diagnostizieren; sie stützt sich auf serologische sowie bakteriologische und mikroskopische Untersuchungen.

Hunde und Katzen können von allen drei Brucellatypen befallen werden. Die Infektion erfolgt hauptsächlich per os durch Aufnahme von infizierter Milch, infizierten abortierten Föten und Plazenten. Ebenso kann die Infektion auch über die Konjunktiva und Haut erfolgen. FELDMANN, MANN und OLSON versuchten Hunde durch den Deckakt zu infizieren und erhielten negative Ergebnisse. Im allgemeinen sind Karnivoren bedeutend widerstandsfähiger gegen die Infektion mit Brucellen aller drei Typen als die Pflanzenfresser (TREGUBOV).

Viele Berichte über Brucellosen bei Wildtieren wie Hasen, Elche und Rehe wurden in der Fachliteratur gefunden, aber der Zusammenhang zwischen der Infektion bei diesen Tieren und der Verbreitung der Seuche bei Haustieren ist noch weitgehend unbekannt. FRITZSCHE, WILLINGER, HÖRING u.a. berichten in letzter Zeit über die Verbreitung der Brucellose durch Feldhasen. Wenn die Erkrankung bei diesen Tieren zu finden ist, so zeigt sie sich in der Symptomatologie und im Verlauf ähnlich wie bei Rindern und Ziegen.

Die Möglichkeit, daß die auf Bauernhöfen vorkommenden Ratten Wirtstiere und Ausscheider von Brucella-Organismen sein können, ist lange behauptet worden (FITCH und BISHOP). Andere Nagetiere wie Hasen, Meerschweinchen, Mäuse und weiße Ratten werden experimentell leicht infiziert und es ist deshalb möglich, daß die Infektion

auch auf natürlichem Wege stattfinden kann. In der Epidemiologie der Brucellosen spielen die außergewöhnlichen Wirte keine große Rolle.

V. EPIDEMIOLOGIE DER BRUCELLOSE IN DEN USA

1. Geographische Verbreitung und Häufigkeit der tierischen und menschlichen Brucellosen

In den Vereinigten Staaten von Amerika kommen alle drei Brucellatypen vor, wenn auch ihre Häufigkeit in den einzelnen Staaten verschieden ist. Da die Brucellose erst im Jahre 1927 in den USA eine meldepflichtige Krankheit geworden ist, ist eine exakte Statistik über die Häufigkeit der Erkrankung besonders schwer zu führen. Im Jahre 1927 wurden nur 217 menschliche Brucellosefälle registriert. Während 1924 und 1925 nur 10 Fälle richtig diagnostiziert wurden (HARDY), wurden im Jahre 1947 eine Gesamtzahl von 6321 menschlichen Erkrankungen aus allen Teilen des Landes gemeldet (NATIONAL BRUCELLOSIS COMMITTEE). Die tatsächlichen Erkrankungszahlen sollen wesentlich höher liegen. Die Schätzungen gehen jedoch auseinander. Im Jahre 1947 schätzte der Herausgeber des Journal of the American Medical Association die jährlichen Neuerkrankungen auf 30.000 bis 40.000. Im Jahre 1950 bei der Tagung des 3. Inter-American Congress on Brucellosis in Washington D.C. wurde berichtet, daß, obwohl nur etwa 4000 menschliche Brucellosefälle jährlich gemeldet werden, die tatsächlichen jährlichen Neuerkrankungen schätzungsweise 40.000 bis 100.000 erreichen. EMIK sowie STEELE und EMIK schätzten 1951 auf Grund der Meldungen über Berufskrankheiten die wahre Erkrankungszahl auf 7.000 bis 14.000, unter denen die Arbeiter in der fleischverarbeitenden Industrie den höchsten Prozentsatz stellen.

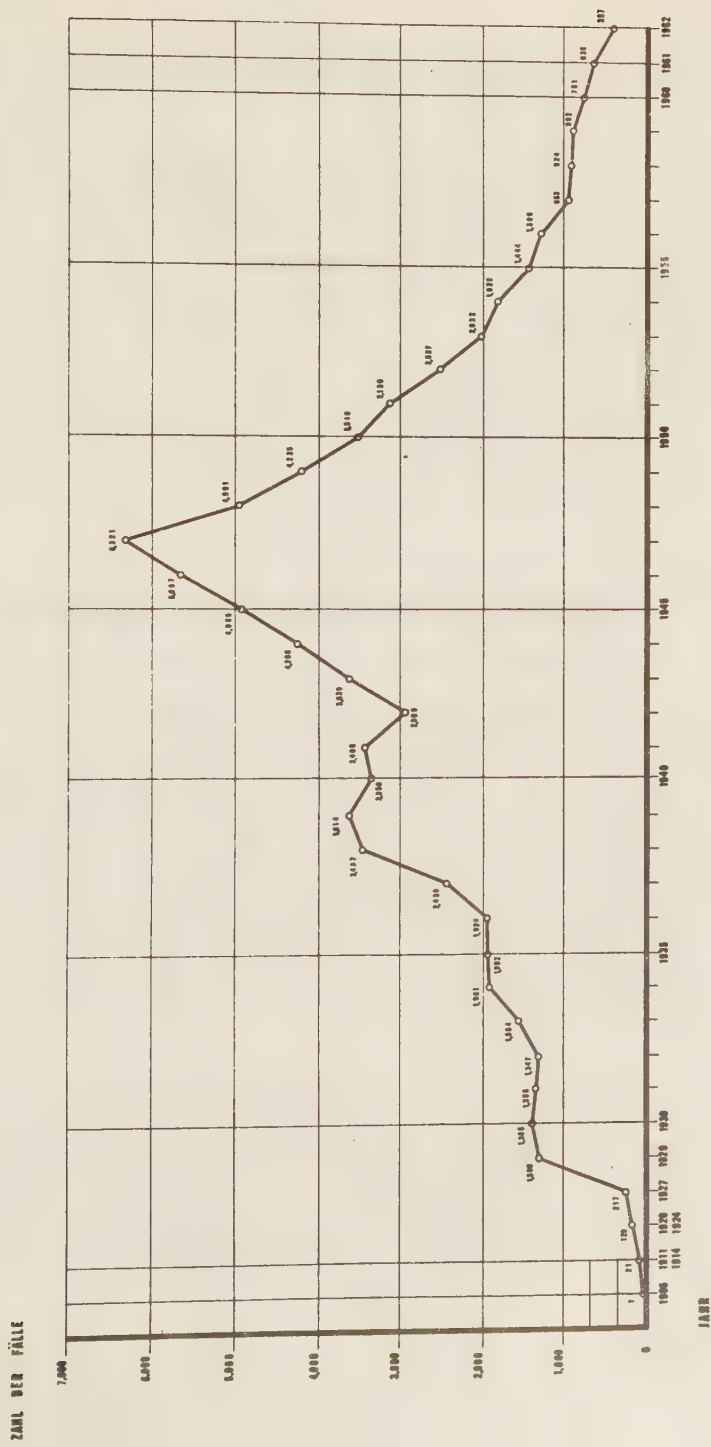
Die Unterschiede zwischen den gemeldeten und den tatsächlichen Fällen, die in den USA vorkommen, sind dadurch bedingt, daß eine Standardisierung der diagnostischen Technik fehlt. Außerdem durch die Tatsache, daß die Brucellose verschiedenartig verläuft und sehr oft nicht als solche erkannt wird. So ist z.B. die chronische Form der Brucellose besonders schwierig zu diagnostizieren. Drei Tatsachen weisen darauf hin, daß eine milde unerkannte Form der Brucellose eine sehr verbreitete Krankheit in den USA ist: erstens - hat die Krankheit eine Neigung zur Chronizität bei jedem Haustier; zweitens - eine richtige Diagnose wird in vielen menschlichen Fällen erst dann gestellt, wenn keine andere Erkrankung gefunden werden kann und der Kranke sich manchmal viele Jahre nicht richtig gesund fühlt, und drittens - viele Fälle werden erst entdeckt, wenn an eine chronisch verlaufende Brucellose gedacht wird. Fig. 2 zeigt die Zahl der gemeldeten menschlichen Brucellosefälle in den Vereinigten Staaten in den Jahren zwischen 1905 und 1961.

In den ganzen Vereinigten Staaten ist die Rinderbrucellose durch *Brucella abortus* verbreitet. Der Verseuchungsgrad, der nach WIGHT 1936 bis 1937 5 % bis 7 % der Rinder betrug, ist in den Jahren vor dem zweiten Weltkrieg zurückgegangen und in den Kriegsjahren wieder stark angestiegen. Seit 1946 gehen die Infektionsfälle der Rinder durch Bekämpfungsmaßnahmen langsam wieder zurück (MINGLE), nach HARVIS von 14 % im Jahre 1935 auf 5 % im Jahre 1952, jedoch sind etwa 20 % der Herden verseucht (EVANS und Mitarbeiter). Besonders stark befallen waren die Nordoststaaten, von denen Maine und New Hampshire allerdings inzwischen brucellosefrei sind, und die Staaten des Mittelwestens. Weniger stark verseucht sind die Atlantikstaaten, von denen North Carolina nach PERRY brucellosefrei ist. Im Jahre 1962 meinte STEELE, daß Iowa und Illinois die zwei am stärksten Brucellosegefährdeten Staaten in den USA sind.

In den pazifischen Staaten ist die Rinderbrucellose weniger stark verbreitet. Sie spielt in den Rocky Mountain Staaten, Utah und Colorado, keine allzu große Rolle. Dennoch ist die Zahl der menschlichen Erkrankungen in diesen Staaten hoch (JORDAN), da hier Ziegen gehalten werden, von denen ein hoher Prozentsatz mit *Brucella melitensis* infiziert ist. Die Suis-Brucellose ist am stärksten in den Schweinezüchtereien des Mittelwestens, vornehmlich im Staate Iowa, anzutreffen. Die Häufigkeit der Brucellose bei Ziegen ist ungleichmäßig in den USA verteilt, kommt aber am häufigsten in den Staaten des Südwestens vor. HOLT und REYNOLDS konnten serologisch nachweisen, daß 16,7 % der 1130 Ziegen, die in 22 Bezirken (counties) in den USA an der mexikanischen Grenze untersucht wurden, infiziert waren. Im Jahre 1945 untersuchte STILES die Sera von 14.339 Ziegen in Südwest-Colorado und fand, daß 8,5 % dieser Tiere infiziert waren. EVANS fand 1937 und 1947 bei menschlichen Erkrankungen in den Südweststaaten in 30 % bis 71 % *Brucella melitensis*. Sie nimmt an, daß auch Rinder, die mit *Brucella melitensis* infiziert sind, eine wichtige Infektionsquelle sind. MARTIN berichtet, daß die Melitensis-Brucellose in den Südstaaten stark verbreitet ist. Zunehmend wird die Melitensis-Brucellose in den nordwestlichen und nordöstlichen Zentralstaaten vor allem bei Schweinen und Rindern gefunden. Die Schafbrucellose hat nach BOYD in den USA nur geringe Bedeutung. JORDAN und BOATS meinen dagegen, daß das Auftreten von Melitensis-Brucellose bei Schweinen in Iowa durch den Import von Schafen aus dem Westen und Süden der USA hervorgerufen wurde. Die Verseuchung der Schweine und Rinder mit Suis-Brucellose in diesen Staaten bedeutet besonders für Schlachthausarbeiter eine erhebliche Gefährdung, da die Suis-Brucellose bekanntlich für den Menschen pathogener ist als die Abortus-Brucellose. Vorwiegend in den nördlichen Zentralstaaten tritt die Suis-Brucellose auf, die nicht nur bei Schweinen, sondern auch bei Rindern vor-

FIG. 2

GEMELDETE MENSCHLICHE BRUCELLOSEFÄLLE IN DEN
VEREINIGTEN STAATEN IN DEN JAHREN 1905 BIS 1962



kommt und der Erreger zahlreicher menschlicher Erkrankungen ist.

Die Häufigkeit der menschlichen Brucellose in den USA fällt seit 1947 sehr rapide ab. Im Jahre 1962 hat sie seit über 50 Jahren ihren niedrigsten Stand mit 397 gemeldeten Fällen erreicht. Gegenüber 1959 war ein Rückgang um 495 Fälle, das sind mehr als 50 %, zu verzeichnen. Wenn man die Zahlen für 1961 und 1947 vergleicht, sieht man eine Reduktion von über 90 %. (Fig. 2 bis 7). Die Staaten Iowa und Illinois haben mehr Fälle gemeldet als alle anderen Staaten der USA: 219 bzw. 59 Fälle. Für Iowa bedeutet dies mehr als 34 % der Gesamtfälle des Landes.

2. Betroffene Berufsgruppen und Geschlechts- und Altersverteilung

Die Gesundheitsbehörde (State Department of Health) des Staates Iowa interessierte sich für das Problem der Brucellose und bemühte sich seit 1927 bei allen gemeldeten Fällen die Epidemiologie zu erforschen. Dieses Projekt ist heute noch in vollem Gange und stellt das gründlichste Studium der Brucellose in den USA dar. Der erste Bericht wurde von JORDAN, BORTS und HARDY im Jahre 1931 veröffentlicht. Er hat u.a. gezeigt, daß die alte Behauptung, die Brucellose sei nur von roher Milch übertragbar, falsch ist.

Als Beispiel für die Verteilung der Berufsgruppen und die Geschlechts- und Altersverteilung wurden die Jahre 1959, 1960 und 1962 ausgewählt, da sich für diese Jahre besonders eingehende Angaben in der Literatur fanden. Im Jahre 1959 wurden insgesamt 658 menschliche Brucellosefälle mit Angaben über die Epidemiologie in den USA ge-

FIG. 3

VERTEILUNG DER GEMELDETEN BRUCELLOSEFÄLLE
IN DEN USA ZWISCHEN 1905 UND 1924



FIG. 4
VERTEILUNG DER GEMELDETEN
MENSCHLICHEN BRUCELLOSEFÄLLE
IN DEN USA IM JAHRE 1927

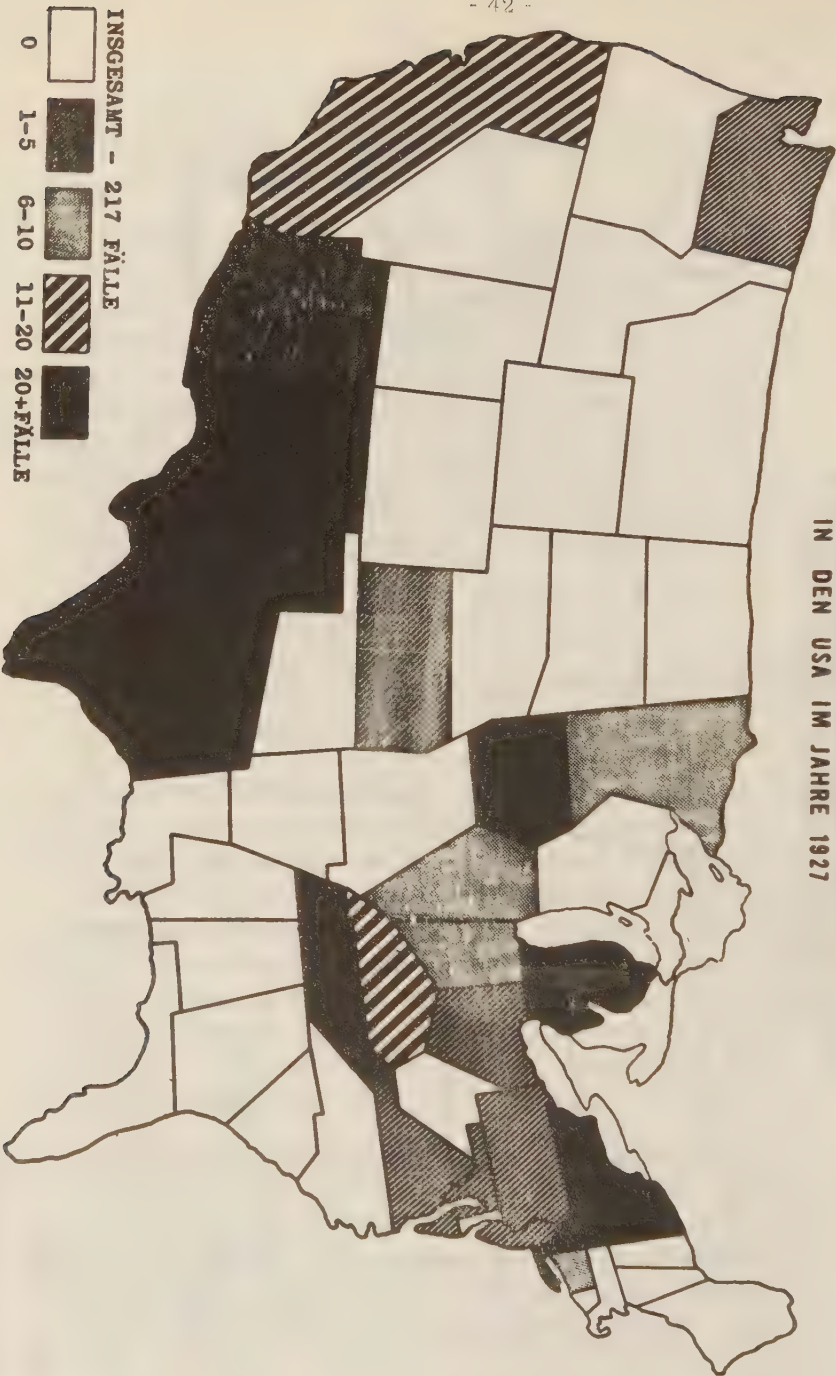


FIG. 5

VERTEILUNG DER GEMELDETEN
MENSCHLICHEN BRUCELLOSEFÄLLE
IN DEN USA IM JAHRE 1929

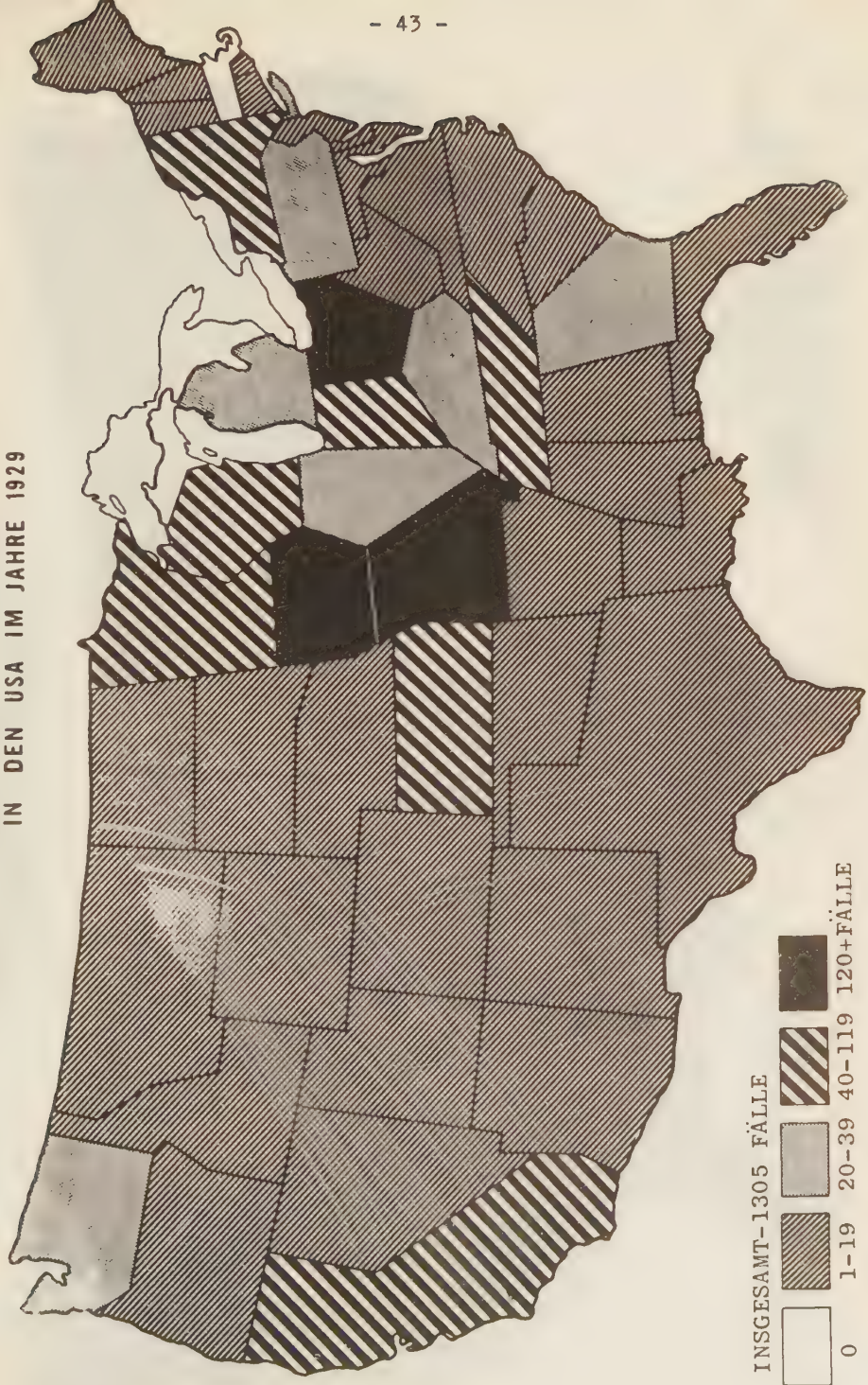


FIG. 8
VERTEILUNG DER GEMEINDETEN
MENSCHLICHEN BRUGELLOSEFÄLLE
IN DEN USA IM JAHRE 1947

INSGESAMT - 6,321 FÄLLE

0
1-29
30-79
80-199
200+FÄLLE

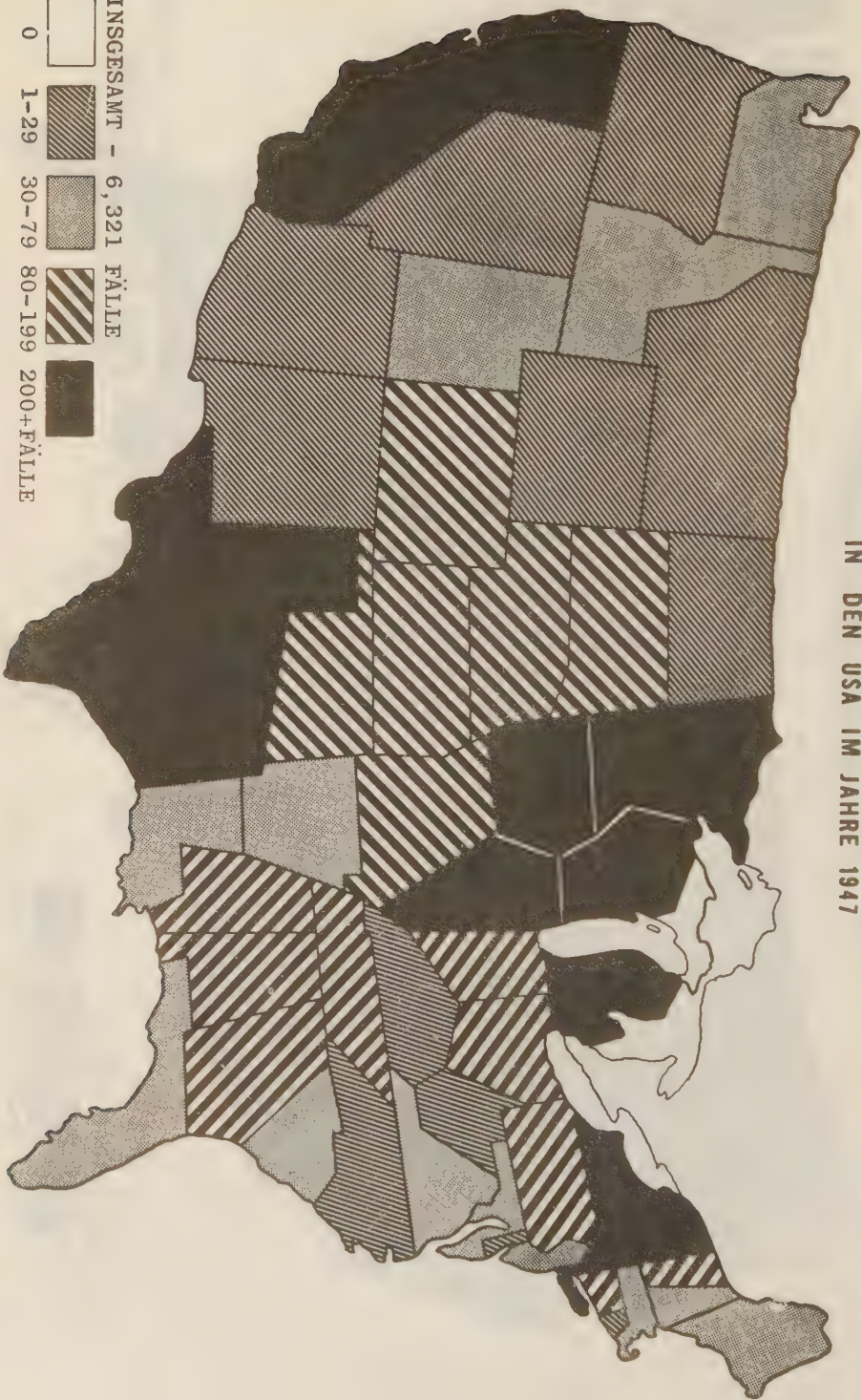
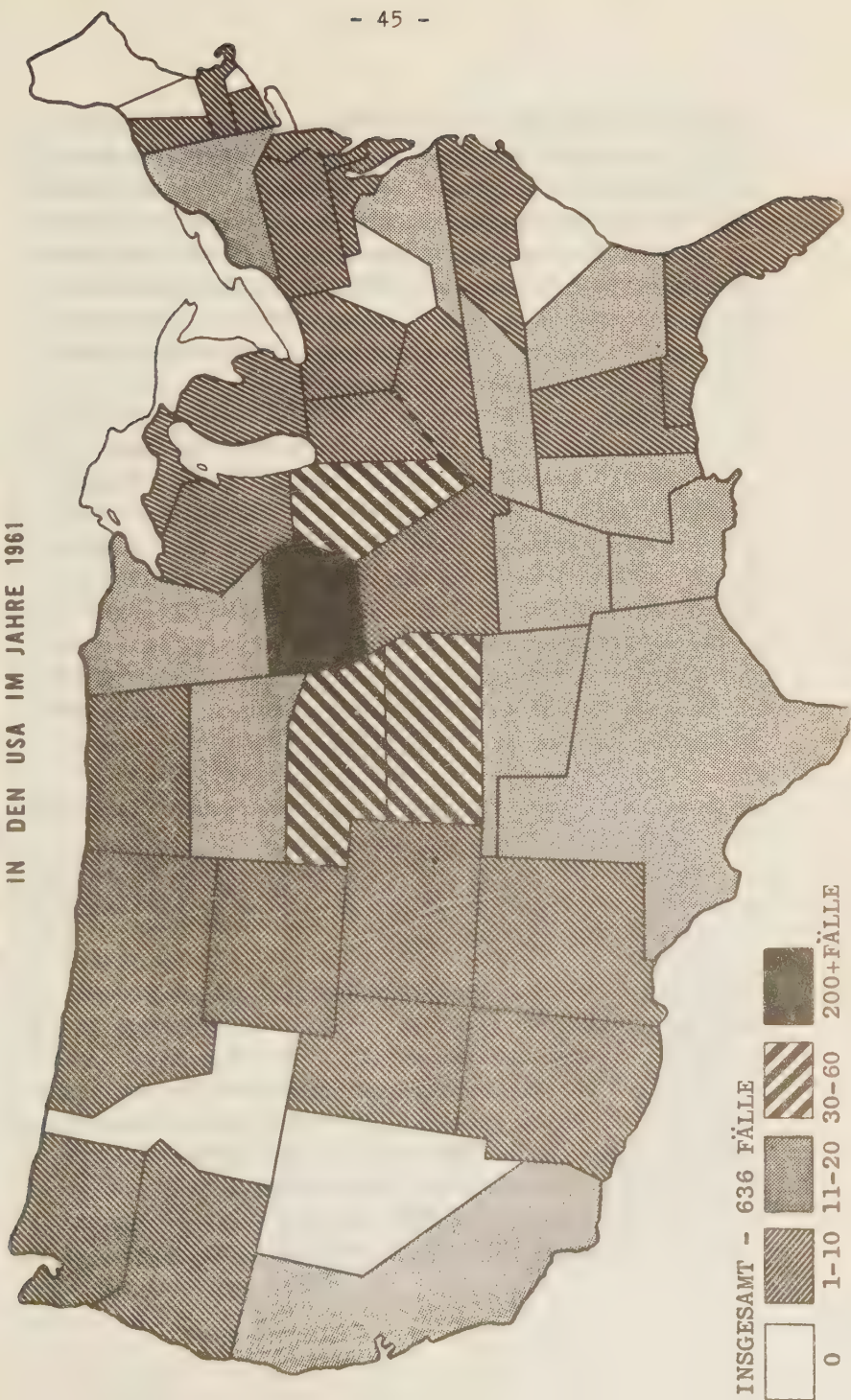


FIG. 7

VERTEILUNG DER GEMELDETEN
MENSCHLICHEN BRUCELLOSEFÄLLE
IN DEN USA IM JAHRE 1961



meldet. Für 1960 waren es 368 Fälle und im Jahre 1962 war die Zahl 276. Die gemeldeten Gesamterkrankungen für 1959 waren 892, für 1960 - 751 und für 1961 eine Gesamtzahl von 636 (siehe Fig.2). Die meistbetroffene Gruppe für Brucelloseerkrankungen im Jahre 1959 war die Gruppe der Landwirte mit insgesamt 190 Fällen mit bekannter Anamnese - oder 28,8 % der gesamten Fälle mit bekannter Anamnese. Im selben Jahr standen die Schlachthof- und Fleischverarbeitungsbetriebs-Arbeiter an zweiter Stelle mit insgesamt 157 Fällen, rund 24 % der gesamten Fälle mit bekannter Anamnese. Die dritte Stelle im Jahre 1959 wurde von der Gruppe der Hausfrauen und Kinder belegt. Ihre Zahl betrug insgesamt 121 - ein Prozentsatz von ca. 18,3 der gesamten Fälle. Die nächsten zwei Gruppen wurden von der Gruppe mit unbekannten Berufen mit insgesamt 83 Fällen = 12,6 % und von der Gruppe, die mit infizierten Fleischprodukten zu tun hatte, mit insgesamt 77 Fällen = 11,7 % vertreten. Obwohl die Tierärzte in der letzten Gruppe der Brucellosekranken mit insgesamt nur 30 Fällen oder ca. 04 % stehen, bleiben sie nach wie vor in der Gruppe mit der höchsten relativen Erkrankungsrate. In den USA gibt es etwa 10.000 Tierärzte, welche mit Tieren und Fleischverarbeitungsbetrieben zu tun haben. Im Jahre 1962 erkrankten 14 solche Tierärzte an Brucellose. Umgerechnet würde es eine Morbiditätszahl von 140 pro 100.000 bedeuten.

Im Jahre 1960 wurden insgesamt 368 menschliche Brucellosefälle mit bekannter Anamnese in den USA gemeldet. In diesem Jahre standen an erster Stelle die Arbeiter der Schlachthöfe und Fleischverarbeitungsbetriebe. Es wurden insgesamt 157 Fälle gemeldet oder rund 42,6 %. Die Gruppe der Hausfrauen und Kinder folgten mit insgesamt 60 Fällen oder 16,3 % der Gesamtfälle. Dann schlossen sich die Landwirte an, deren Gruppe 54 Fälle = 14,6 % innehatte. Die Personengruppe mit unbekanntem Beruf betrug 50 Fälle =

etwa 13,5 %, die Gruppe von Personen, die mit infizierten Fleischprodukten zu tun hatten, wies 27 Fälle = 7,3 % auf. Die Tierärztesgruppe blieb bei 20 gemeldeten Fällen oder .05 % an der relativ höchsten Stelle mit einer Morbiditätszahl von 200 pro 100.000. Im Jahre 1961 kamen 636 menschliche Brucellosefälle zur Meldung. Eine genaue Aufschlüsselung für dieses Jahr nach einzelnen Berufsgruppen konnte nicht gefunden werden.

Die Zahlung für 1962, verteilt nach Beruf, hat gezeigt, daß die Schlachthof- und Fleischverarbeitungsbetriebs-Arbeiter wieder die am stärksten betroffene Gruppe für Brucelloseerkrankungen waren. In dieser Gruppe wurden insgesamt 120 Fälle gemeldet oder 47 % der gesamten gemeldeten Fälle mit bekannter Anamnese. Die Landwirte stellten die nächsthöhere Gruppe mit insgesamt 54 Fällen oder 19,5 % dar. Hausfrauen und Kinder wiesen diesmal insgesamt 32 Fälle = 11,5 % auf, Tierärzte zeigten 17 Erkrankungen = 6,1 % und die letzten Gruppen (unbekannte Berufe) 13 Fälle = 4,7 %, und Personen, die mit infizierten Fleischprodukten zu tun hatten - 40 Erkrankungen = 14,1 % - folgen.

Aus der Statistik, die dem Department of Agriculture der USA zur Verfügung steht, kann man entnehmen, daß Schweine bei weitem die größte Infektionsquelle für Brucellose darstellen. Unter den Molkereiarbeitern in den USA kommt das Rind als Hauptquelle der Brucelloseinfektion in Betracht. Der Genuß von roher Milch ist eine seltene Ursache der Erkrankung, obwohl jährlich einige Fälle gemeldet werden. Tab. 1 zeigt die menschlichen Brucellosefälle verteilt nach Beruf, Infektionsquelle, Alter und Wohnort. Es sei hier bemerkt, daß die Zahlen, die in Tab. 1 angegeben sind, nicht vollständig sind, weil nicht alle Staaten diese Angaben melden. Sie geben jedoch einen guten Überblick über die Verteilung.

Von den 157 Schlachthof- und Fleischverarbeitungsbetriebsarbeitern, die im Jahre 1959 an Brucellose erkrankten, infizierten sich 8 von Rindern direkt, 70 haben sich die Brucellose von Schweinen geholt, 1 vom Schaf oder von der Ziege und 76 von unbekannten Quellen. 92 Landwirte bekamen die Brucellose von Rindern, 21 von Schweinen, 1 vom Schaf oder von der Ziege und 23 von unbekannten Quellen. Unter den Hausfrauen und Kindern war die Verteilung folgendermaßen: 5 Hausfrauen bekamen ihre Krankheit von Rindern, 19 vom Genuß roher Milch, 1 vom Schaf oder von der Ziege und 45 von unbekannten Quellen. Aus dieser Gruppe bekamen 6 Jugendliche die Brucellose von Rindern, 2 von Schweinen, 10 vom Genuß roher Milch, 2 waren Impferkrankungen und 18 von unbekannter Quelle. Von insgesamt 13 Kindern unter 12 Jahren, bekam 1 die Erkrankung von Schweinen, 10 bekamen sie vom Genuß roher Milch und 2 von unbekannten Quellen. Aus der Gruppe der Tierärzte und des medizinischen Personals holten 2 ihre Brucellose direkt von Rindern, 3 waren Impferkrankungen und 25 sind unbekannten Ursprungs geblieben. Von den übrigen Gruppen konnten 13 auf Rinder, 7 auf Schweine, 26 auf den Genuß roher Milch, 1 auf Impferkrankung und 113 auf unbekannte Quellen zurückgeführt werden.

Im Jahre 1960 erkrankten 157 Schlachthof- und Fleischverarbeitungsbetriebsarbeiter, bei denen die Anamnese z.T. bekannt war, an Brucellose. Von dieser Zahl infizierten sich 6 an Rindern, 117 an Schweinen und der Rest 34 an unbekannten Quellen. Von den Landwirten mit z.T. bekannter Anamnese, steckten sich 18 von Rindern, 9 von Schweinen, 4 durch den Genuß roher Milch und 23 von unbekannten Quellen an. 8 Hausfrauen wurden von Rindern infiziert, 1 von einem Schwein, 12 durch den Genuß roher Milch und 24 von unbekannten Quellen. Von den Jugendlichen erlagen 2 der Infektion durch Rinder, 3 durch den Genuß roher Milch, 2 durch Impfansteckung und 6 durch unbekannte

Quellen. Von insgesamt 20 Erkrankungsfallen bei Tierärzten und medizinischem Personal, wurden 3 von Rindern, 1 durch den Genuß roher Milch, 5 durch Impfansteckung und 11 durch unbekannte Quellen infiziert. Von den insgesamt 77 Fällen aus den übrigen Gruppen ist die Infektion in 4 Fällen auf den Kontakt mit Rindern, in 7 Fällen auf den Kontakt mit Schweinen, in 3 Fällen durch den Genuß roher Milch, in 1 Fall durch Kontakt mit Schaf oder Ziege und in 62 Fällen auf unbekannte Quellen zurückzuführen.

Tab. 1, 2 und 3 bieten eine Übersicht der gemeldeten menschlichen Brucellosefälle mit z.T. bekannten epidemiologischen Daten verteilt nach Beruf, Wohnort, Geschlecht, und die wahrscheinlichen Infektionsquellen für 1959, 1960 und 1962. Diese Zahlen sind nicht vollständig, da die Staaten die Meldungen bezüglich der Anamnese nur sporadisch angeben. Bevor eine weitere Analyse dieser Zahlen und Verhältnisse gemacht werden kann, müßte man darauf hinweisen, daß in den Städten der USA die Mehrzahl der Bevölkerung eine pasteurisierte, brucellosefreie Milch trinkt. Weiterhin muß hervorgehoben werden, daß die Mehrzahl der Fleischverarbeitungsbetriebe in den USA sich auch in den Städten befindet. Es ist deshalb klar, daß die Schlachthausarbeiter die Brucellosekrank werden, nicht durch die getrunkene Milch erkranken, sondern sich an anderen Quellen infizieren.

Man kann auch die Ansicht vertreten, daß diese Infektionsquelle eine besondere ist, so daß man daraus keine epidemiologischen Schlüsse ziehen darf. Diese Ansicht ist jedoch falsch - es bedarf nur einer Betrachtung des Unterschiedes zwischen den Erkrankungszahlen männlicher und weiblicher Landarbeiter: männliche Landarbeiter erkranken wesentlich öfter an Brucellose als weibliche. Da die Mehrzahl männlicher, wie auch weiblicher Landarbeiter rohe Milch zu sich nimmt, könnte man erwarten, daß die

TABELLE 1

GEMELDETE MENSCHLICHE BRUCELLOSEFÄLLE
MIT Z.T. BEKANNTEN EPIDEMIOLOGISCHEN
ANGABEN IM JAHRE 1959

BERUF	WOHNORT				MÖGLICHE INFektionsQUELLEN										
	STADT		LAND		UNBEKANNT		RIND	SCHWEIN	SCHAF ODER ZIEGE	IMPF- VERLETZ- UNG	GENUSS ROHER MILCH	UNBEK.	INSGESAMT		
	♂	♀	UNB.	♂	♀	UNB.	♂	♀							
ARBEITER IN SCHLACHTHOF- UND FLEISCHVERARBEITUNGS- BETRIEBEN	118	15		15	2		4	2	1	9	71	1		76	157
	1			180	7		2			92	21	1		63	190
HAUSFRAUEN UND KINDER	14	33		20	46		8			11	3	1		65	121
TIERÄRZTE UND MED. PERSONAL	16			11	1		1	1		2			3	25	30
BERUFE MIT INDIREKTEM KONTAKT MIT TIEREN ODER FLEISCH	35	8		21	5		4	3	1	10	7		1	43	77
NICHT BEKANNTE BERUFE	16	22		12	13		10	5	5	3				70	83
INSGESAMT	200	78	0	259	74	0	21	19	7	127	102	3	6	342	658

TABELLE 2

**GEMELDETE MENSCHLICHE BRUCELLOSEFÄLLE
MIT Z.T. BEKANNTEN EPIDEMIOLOGISCHEN
ANGABEN IM JAHRE 1960**

WOHNORT MÖGLICHE INFektionsQUELLEN

BERUF	STADT		LAND		UNBEKANNT		RIND	SCHWEIN	SCHAF ODER ZIEGE	IMPF- VERLETZ- UNG	GENUSS ROHER MILCH	UNBEK.	INSGESAMT
	♂	♀	♂	♀	♂	♀							
ARBEITER IN SCHLACHTHOF UND FLEISCHVERARBEITUNGS- BETRIEBEN	72	5	18	1	58	3	6	117				34	157
LANDWIRTE	2		50	2			18	9			4	23	54
HAUSFRAUEN UND KINDER	3	21	2	34			10	1		2	17	30	60
TIERÄRZTE UND MED. PERSONAL	12		7	1			3			5	1	11	20
BERUFE MIT INDIREKTEM KONTAKT MIT TIEREN ODER FLEISCH	18	3	3	3			3	7	1		3	13	27
NICHT BEKANNTE BERUFE	10	16	15	4	5		1					49	50
INSGESAMT	117	45	95	45	63	3	41	134	1	7	25	160	368

GEMELDETE MENSCHLICHE BRUCELLOSEFÄLLE
MIT Z.T. BEKANNTEN EPIDEMIOLOGISCHEN
ANGABEN IM JAHRE 1962

WOHNORT

MÖGLICHE INFektionsQUELLEN

BERUF	STADT		LAND		UNBEKANNT		RIND	SCHWEIN	SCHAF ODER ZIEGE	IMPF- VERLETZ- UNG	GENUSS ROHER MILCH	UNBEK.	INSGESAMT			
	♂	♀	UNB.	♂	♀	UNB.								♂	♀	UNB.
ARBEITER IN SCHLACHTHOF- UND FLEISCHVERARBEITUNGS- BETRIEBEN	91	1		26	2		13	71				36	120			
LANDWIRTE				54			28	5			4	17	54			
HAUSFRAUEN UND KINDER	5	6		9	11	1	10	2.	3		6	11	32			
TIERÄRZTE UND MED. PERSONAL	7	2		8			5	1		3		8	17			
BERUFE MIT INDIRECTEM KONTAKT MIT TIEREN ODER FLEISCH	15	4		18	2	1	10	6		2		22	40			
NICHT BEKANNTE BERUFE	4			7	1	1	4					9	13			
INSGESAMT	122	13	0	122	14	5	0	0	0	70	85	3	5	10	103	276

Morbidität bei beiden Geschlechtern dieselbe sein dürfte. Dies ist aber nicht der Fall. Die einzige Erklärung dieser Diskrepanz ist die Tatsache, daß (z.B. Staat Iowa) der Mann das Vieh versorgt, während die Frau auf dem Bauernhof anderen Tätigkeiten nachgeht.

Diesen Untersuchungen entspringt die Behauptung, daß die Brucelloseinfektion eine Folge des Kontakts mit verseuchten Tieren und infiziertem Fleisch ist. Brucellose-Forscher in anderen Teilen Amerikas griffen das Problem von anderer Seite an. Im Staate Indiana, z.B., zeigten Agglutinationsuntersuchungen bei verschiedenen Menschengruppen in Abhängigkeit ihrer Berufe verschiedene Prozentsätze positiver Reaktionen, von den Tierärzten waren 50 % Reagenten, 30 % der Arbeiter von Düngemittelbetrieben und 15 % der Schlachthofarbeiter wiesen positive Reaktionen auf. Solche Ergebnisse führen gezwungenermaßen zu der Schlußfolgerung, daß ein direkter körperlicher Kontakt mit infektiösem Material viel gefährlicher ist als das Trinken roher Milch.

Manche Epidemiologen meinen, daß jeder Brucellatyp für sich spezifische Ansteckungsprobleme trägt. Das Überwiegen von *Brucella abortus* Infektionen bei Tieren würde eine überhöhte Zahl der durch Milchtrinken verursachten menschlichen Erkrankungen zur Folge haben, und das Überwiegen von *Brucella suis* bei Tieren würde eine Mehrzahl von Kontaktinfektionen bei den Menschen verursachen. Diese These wird durch eine Analyse der Erfahrungen in den verschiedenen Teilen der USA unterstützt. Epidemiologische Untersuchungen von STOENNER, JENKINS und BRAMHALL im Staate Utah 1947 durchgeführt, deuteten an, daß von den drei *Brucella*-arten die *Brucella abortus* der Hauptreger der menschlichen Brucellosen in den USA bildet. Serologische Untersuchungen zeigten, daß 2,3 % der Bevölkerung Serumagglutinine für *Brucella* hatten. Die Häufigkeit der Agglutinine war bei der Landbevölkerung wesent-

lich höher als bei den Stadtbewohnern und stand in den meisten Fällen in einem bestimmten Verhältnis zu der Häufigkeit der tierischen Erkrankungszahlen. Die Häufigkeit der Agglutinine bei Männern betrug 2,5 %, bei den Frauen war sie 2,1 %. Bei der Überprüfung des Geschlechtsverhältnisses in den tatsächlich gemeldeten Fällen in diesem Staate, konnte dieser knappe Unterschied zwischen den Zahlen der männlichen und weiblichen Erkrankungsfälle bestätigt werden. Da die Infektionshäufigkeit bei Männern und Frauen fast die gleiche war, scheint es, als ob infizierte rohe Milch und Milchprodukte eine größere Rolle in der Epidemiologie der Brucellose in Utah gespielt haben als in anderen Staaten, zum mindesten für die Entstehung von Titern.

Die Epidemiologie der Brucellose hat sich im Staate Arizona und dem Südwestteil der USA durch die Entwicklung der Molkerei-Industrie und die wachsende Bevölkerung stark verändert. Die einzigen gemeldeten Brucellosefälle in diesem Staate vor 50 Jahren waren die bei den dort selten weilenden Ziegenhirten. Mit dem Anstieg der Infektion bei den Ziegenherden stieg auch die Ansteckungsgefahr für die Menschen, die mit diesen Tieren zu tun hatten. Diese Tatsache ließ es für die Landwirte immer schwieriger werden Betreuer für ihre Herden zu finden. Das hatte zur Folge, daß die Ziegenhaltung und damit auch das Auftreten von Melitensis brucellose immer geringer wurde. Daß dennoch die Brucellosehäufigkeit nicht abflaute, ging auf das Entstehen einer Molkereiindustrie und die Kuhhaltung in den Familien für den eigenen Bedarf zurück. Eine im Jahre 1948 von der Arizona Gesundheitsbehörde durchgeführte Zählung der menschlichen Brucellosefälle stellte eine 2,9%ige Agglutinationsreaktion bei der Bevölkerung der Maricopa-Grafschaft und eine 0,5%ige der Pima-Grafschaft fest. Die entsprechenden Rinder-Reagenten wurden mit 4,6 % bzw. 2,3 % nachgewiesen. Wie zu ersehen ist, ist also der Prozentsatz

der Brucellosefälle beim Menschen in der Maricopa-Grafschaft 6mal so hoch als im Pima County, während der Prozentsatz der Brucellosefälle beim Tier nur das Doppelte beträgt. Aus dem gesamten Staate Arigona wurden durch den Genuß roher Milch 118 menschliche Brucellosefälle in der Zeit zwischen Mai 1945 und Mai 1947 gemeldet.

Die Behauptung, daß Kontaktinfektionen nur dann wichtig sind, wenn die *Brucella suis* in dem tierischen Reservoir vorherrscht, wird durch die Erfahrungen im Staate Iowa völlig widerlegt. In der Zeit zwischen 1947 und 1950 sowie in einzelnen Jahren später, wurde in Iowa mehr *Brucella abortus* bei menschlichen Fällen isoliert als *Brucella suis*, und trotzdem zeigten die Infektionsverteilungszahlen bei den Berufen, daß ein enger Kontakt mit Tieren viel gefährlicher ist als der Genuß roher Milch. Im Staate Indiana, wo die Molkereiindustrie und Schweinezüchtungsbetriebe etwa gleichmäßig vertreten sind, ist die *Brucella abortus* der dominierende Typ. Die Erkrankungshäufigkeit bei den verschiedenen Berufen (Schlachthof-Metzger, Landwirte, Tierärzte etc.) bleibt die gleiche. Im Staate Connecticut, z.B., wo es fast keine Schweine gibt, wird die menschliche Brucellose zu 96 % durch die *Brucella abortus* verursacht und trotzdem bleibt auch hier die Infektionsverteilung bei den Berufsgruppen die gleiche.

Es wäre wichtig darauf hinzuweisen, daß die *Brucella melitensis* von Schweinen im Staate Iowa und von Rindern in Indiana isoliert wurde und, daß 8 % der menschlichen Brucellosefälle auf diesen Erreger zurückzuführen sind. Auf die Möglichkeit der durch importierten *Brucella melitensis* Infektionen bei Schweinen (JORDAN und BOATS) wurde bereits hingewiesen. Obwohl man nicht sagen kann, daß die *Melitensis*-Brucellose in den USA nicht vorhanden ist, kann man mit Sicherheit behaupten, daß sie als

Brucellose-Problem kaum eine Rolle spielt. Bei Schafen stellt die Melitensis-Brucellose in den USA glücklicherweise überhaupt kein Problem dar (MINGLÉ). Nichtsdestoweniger wird die Melitensis-Brucellose sehr sorgfältig von den Gesundheitsbehörden in Amerika beobachtet, damit sie nicht zu einem Problem anwachsen kann.

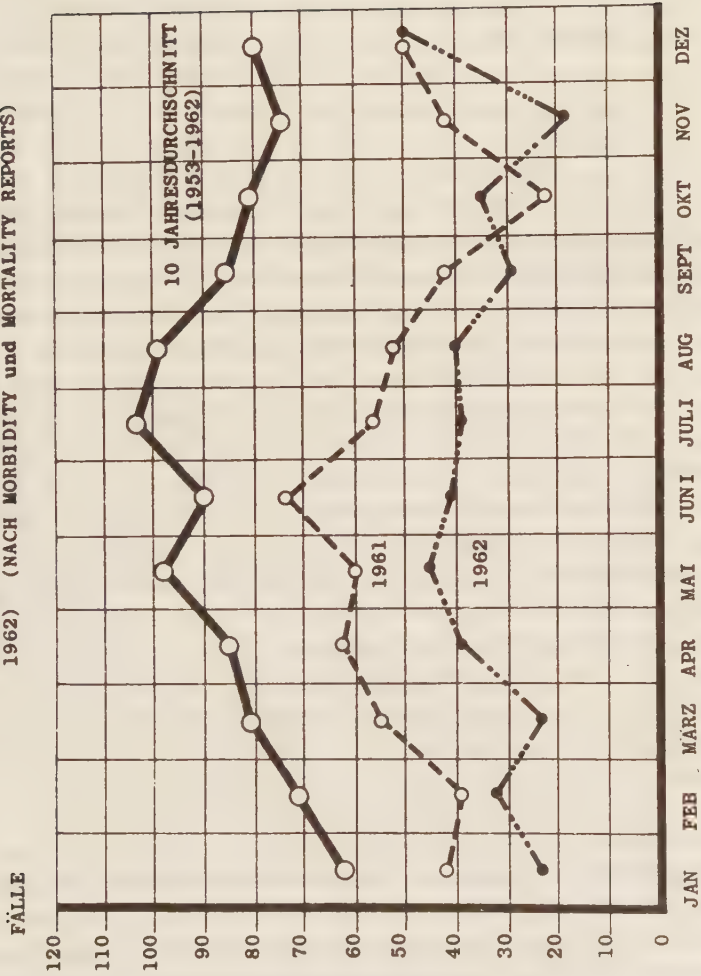
Eine Betrachtung der epidemiologischen Daten über die mehr als 6.000 menschlichen Brucellosefälle für das Jahr 1947 zeigt, daß die Infektionsquellen auf Genuß von Rohmilch und rohen Milchprodukten, auf Kontakt mit Tieren auf dem Bauernhof und auf Kontakt mit Tieren und tierischen Produkten aus beruflichen Gründen fast gleichmäßig verteilt ist. Es wird hier darauf verzichtet, genaue Verteilungszahlen der menschlichen Brucellosefälle für 1947 zu bringen, da diese Angaben nicht als exakt betrachtet werden können und weil die Meldungen aus verschiedenen Gegenden sehr unregelmäßig und ungenau sind.

3. Klima und Jahreszeit in ihrer Beziehung zur Brucelloseerkrankung

Die Betrachtung der Häufigkeit von Brucelloseinfektion zeigt, daß die Erkrankung im Laufe eines Jahresablaufs auch eine Schwankung aufweist. Die Kurve steigt deutlich in den Sommermonaten an, um im Herbst und Winter wieder zu fallen. Diese Schwankungen sind in der ganzen Welt etwa die gleichen. Figur 8 zeigt die jahreszeitliche Frequenz der menschlichen Brucellosefälle in den USA in der Zeit zwischen 1953 und 1962. Eine Erklärung für die Steigerung der Erkrankungsfälle in den Sommermonaten kann in vielen Faktoren zu suchen sein, z.B.:

1. Häufige Geburten der Haustiere im Frühjahr,
2. Spätfrühling und Frühsommer Kontakt mit abortierenden Tieren,

FIG. 8
JAHRESZEITLICHE FREQUENZ DER GEWELDETEN
MENSCHLICHEN BRUCELLOSEFÄLLE (1953 BIS
1962) (NACH MORBIDITY und MORTALITY REPORTS)



3. Transport und Schlachtung von Tieren, die abortiert haben, zum Markt,
4. Ansteigen der tierärztlichen Tätigkeit im Frühjahr,
5. verminderte Resistenz der Menschen im Frühjahr.

4. Bekämpfung

Seit Juli 1934 bemüht sich das "Bureau of Animal Industry" des US Department of Agriculture (Ministerium für Landwirtschaft) die tierische Brucellose durch eine intensive Aktion auszumerzen. Das sogenannte "Brucellosis Control and Eradication Program" fing ursprünglich als Notaktion an, um den Rinderüberschuß in den USA zu reduzieren. Zu dieser Zeit beschäftigten sich die US-Behörden intensiv mit der Tuberkulose- und Zeckenbekämpfung. Viele klar denkende Landwirtschafts-Beamte und Tierzüchter erkannten, daß das Ausmerzen der Brucellose unbedingt erforderlich war und daß alle Kräfte der US Dept. of Agriculture dafür verwendet werden müßten. Diese Bekämpfung jedoch konnte zu dieser Zeit nicht voll in Angriff genommen werden, da sich die Behörden alle auf den Kampf gegen Tuberkulose und die Zeckenausmerzung konzentrierten. Nachdem die Rinderüberschußaktion durchgeführt war, konnte festgestellt werden, daß auch große Fortschritte in der Bekämpfung der Brucellose erzielt worden waren.

Das Brucellose-Bekämpfungsprogramm in den USA ist ein kooperatives Unternehmen zwischen der Bundesregierung der USA und den einzelnen Staatsregierungen. Obwohl das Bureau of Animal Industry das Recht hat den Handel mit infiziertem Vieh zwischen den einzelnen Staatsgrenzen zu verhindern, darf es gesetzlich das Brucellose-Bekämpfungsprogramm in den einzelnen Bundesstaaten ohne deren ausdrückliche Genehmigung nicht durchführen. Es gibt also

keine Bundesgesetze, die eine Bekämpfung in den einzelnen Staaten verordnen. Die Amerikaner meinen, daß derartige Bundesgesetze gegen die demokratische Freiheit und das Selbstbestimmungsrecht der einzelnen Staaten verstoßen würden. Alle Überwachungs- und Quarantänemaßnahmen, welche von "Bureau"-Beamten in den einzelnen Staaten in Zusammenhang mit dem Brucellose-Bekämpfungsplan vorgeschlagen werden, müssen durch Gesetze verankert werden, damit sie zur Durchführung kommen. Jeder Bundesstaat hat das Recht jedes kooperative Brucellose-Bekämpfungsprojekt abzulehnen oder aus einem bestehenden Vertrag jederzeit auszutreten. Die Souveränität der einzelnen Bundesstaaten darf also auf keinen Fall von den Beamten des Bureau of Animal Industry verletzt werden.

Die Brucellose-Häufigkeit in den USA spielte eine sehr wichtige Rolle bei der Schaffung des Brucellose-Bekämpfungsplans für das US Department of Agriculture. Obwohl nur wenige Zahlen der durch Brucellose-Erkrankungen verursachten wirtschaftlichen Verluste zur Verfügung standen, wußte die Mehrzahl der Tierzüchter und Viehhändler ganz genau, daß ihr Schaden sehr beträchtlich war. Diese Tatsache allein genügte schon, einen Plan zur Ausmerzung der Seuche zu unterstützen. Ehe das "Bureau" aktiv in die Bekämpfung der Brucellose eingriff, hatten einige Bundesstaaten erfolgreich freiwillige Blutuntersuchungs- und Schlachtaktionen bereits selbst durchgeführt und erreichten sogar amtlich bezeichnete "Brucellose-freie-Herden". Die verschiedenen Verfahren wurden vielen Tierärzten und Tierzüchtern bekannt. Ein wesentlicher Faktor, der zu einer Aufnahme des Brucellose-Bekämpfungsplans von den Staaten geführt hat, war der Erfolg des Bureau of Animal Industry bei den anderen Seuchenausmerzungsaktionen in den USA. Informierte Beamte der einzelnen Staaten sowie Tierzüchter und -händler

wußten, daß viele Epidemien exotischer Krankheiten beseitigt worden waren und, daß ein erfolgreicher Kampf gegen Zecken, Tuberkulose und andere Krankheiten mit Erfolg durchgeführt wurde. Die betroffenen Personen waren bereit diesen neuen Plan anzunehmen und zu unterstützen, weil sie Vertrauen zu den Maßnahmen des Bureau of Animal Industry hatten. Finanzielle Mittel von Seiten des amerikanischen Congresses standen von Anfang an in genügendem Maße zur Verfügung.

Die Kehrseite des Brucellose-Bekämpfungsplans jedoch zeigte, daß das Fehlen von Erfahrungen in der Bekämpfung dieser Erkrankung ein großes Hindernis für viele Tierärzte bedeutete. Die Technik, die so erfolgreich bei der Tuberkulosebekämpfung war, erwies sich hier als unzureichend. Obwohl überzeugende Beweise vorhanden waren, daß Brucellose-negativ reagierende trächtige Kühe aktive Brucella-Ausscheider innerhalb von 30 bis 45 Tagen nach der Infektion werden können, führten viele Tierärzte nochmalige Untersuchungen der infizierten Herden in den gleichen 3 bis 4 und mehr-monatlichen Zeitabständen aus, wie sie es bei der Tuberkulose durchgeführt hatten. Als dieses Vorgehen fehlgeschlagen war - und dies war unvermeidlich - war die Enttäuschung der Tierärzte sowie Tierzüchter und -händler groß. Viele Herden, die in der Zwischenzeit durch die Blutuntersuchungs- und Schlachtmethode brucellosefrei geworden waren, wurden durch das Einführen von nicht untersuchten oder nicht reagierenden Tieren unbekannter Herkunft nochmals infiziert, so wie es seinerzeit bei tausenden von Herden während der Anfangszeit der Tuberkuloseausmerzungen der Fall war.

In manchen Bundesstaaten und Gebieten der USA wird den brucellosefreien Herden sehr wenig Sorgfalt und Betreuung geschenkt. Unter solchen Bedingungen verbreitete sich die Krankheit manchmal in den brucellosefreien Herden in dem Maße, wie sie bei den infizierten Herden zum Ver-

schwinden gebracht wurde. In den Gebieten wo solche Fehler gemacht worden waren, wuchs bei Tierärzten und -züchtern die Überzeugung, daß die Brucellose-Bekämpfung und -Ausmerzung durch die Blutuntersuchungs- und Schlachtmethode für die Praxis nicht geeignet war.

In vielen größeren Gebieten der USA wurden die bekannten Tatsachen über Brucellose als Basis für einen gut fundierten Ausmerzungsplan verwendet. Infizierte Herden, aus denen die Reagenten entfernt worden waren, wurden nach Ablauf von 30 bis 45 Tagen nochmals untersucht, verseuchte Scheunen und Ställe wurden gründlich gereinigt und desinfiziert, Tierzüchter wurden angehalten gründliche hygienische Maßnahmen routinemäßig einzuführen, Ersatztiere und Neuerwerbungen wurden aus bekannt brucellosefreien Beständen bezogen und brucellosefreie Herdenbesitzer wurden über den erforderlichen Schutz für ihre Tiere informiert und entsprechend geschult. In Staaten in denen diese Maßnahmen eingeführt und rigoros durchgeführt wurden, konnten befriedigende Erfolge nachgewiesen werden. Herden und Gebiete wurden von Brucellose befreit und viele Bezirke konnten bald als brucellosefrei bezeichnet werden.

Aus dem oben gesagten ist zu ersehen, daß die Brucelloseausrottung die gleichen Wege beschritten hat, wie schon früher andere Seuchenausmerzungsprojekte. Dennoch zeigte es sich, daß manche Landstriche ohne Fortschritt blieben und andere dagegen große Erfolge aufwiesen. Dabei war das Eigenartige, daß manchmal sogar solche Gebiete eng aneinander lagen. Sie waren nicht scharf voneinander getrennt, sie flossen vielmehr ineinander über, und auch die Bekämpfungsmethoden waren nicht wesentlich voneinander unterschieden. Wie beim Kampf gegen die Rindertuberkulose, spielten die Größe der Herde und die Art ihrer Betreuung eine sehr wichtige Rolle. Es war meistens

relativ einfach aus kleinen Herden, wo die Ersatztiere gezüchtet wurden, die Krankheit zu beseitigen, dagegen war es fast unmöglich sehr große Bestände, für die Ersatztiere anderswo erworben wurden, brucellosefrei zu halten. Die Bundesstaaten, die große Mengen Rinder für Milch und Fleischverarbeitung importierten, stellten rasch fest, daß die Zuchtgebiete, aus denen sie ihre Tiere bezogen, gefährliche Infektionsquellen darstellten, wenn diese Gebiete nicht saniert blieben. Das Bedauerliche dabei war, daß es nicht genug brucellosefreie Gebiete gab, um die importierenden Staaten mit Tieren zu versorgen.

Zu einer Zeit als man zu der allgemeinen Erkenntnis gekommen war, daß die Ausmerzung der Brucellose viel mehr bedeutete und viel schwieriger war, als nur die Sammlung und Untersuchung von Blutproben und Schlachten der positiv reagierenden Tiere, wurde bekanntgemacht, daß der Brucella Stamm 19 Impfstoff zur Anwendung in der Praxis freigegeben wurde. Nur wenige Ereignisse in der Bekämpfung der Brucellose haben so viele heftige Debatten und Streit verursacht wie die Frage über Stamm 19. Die vorhandenen Erfahrungen mit Stamm 19 zeigten, daß dieser Impfstoff - wenn er richtig zur Anwendung kam - die Resistenz der Impflinge sehr erheblich steigerte, aber nicht zu einer vollkommenen Immunität führte. Diese Tatsachen wurden jedoch weder von den Verfechtern noch von den Gegnern des Stamm 19 Impfstoffs akzeptiert. Die eine Gruppe wollte keine Mängel erkennen und bezeichnete den Impfstoff als ein Allheilmittel, während die andere Gruppe seine Anwendung ablehnte.

Als Folge des zweiten Weltkrieges kam der Brucellose-Bekämpfungsplan praktisch zum Erliegen. Die große Mehrzahl der Tierärzte, die in dieser Arbeit tätig gewesen war, wurde in den Wehrdienst eingezogen und die Durchführung dieses sehr wichtigen Programmes war nicht mehr

gesichert. Die Preise für Fleisch und Fleischprodukte erreichten Rekordhöhen und der Tierhandel zwischen den verschiedenen Gebieten und Bundesstaaten wurde zur Selbstverständlichkeit. Trotz Zusammenarbeit der einzelnen Staaten, dem Bureau of Animal Industry sowie den noch vorhandenen Tierärzten, verlor das Brucellose-Bekämpfungsprogramm die bereits aufgebaute Intensität. Das Resultat kann an Hand der Kriegs- und Nachkriegszahlen der menschlichen Brucellosefälle auf Fig. 2 gesehen werden.

In den Nachkriegsjahren wurden dann aber große Fortschritte erzielt. Die über Stamm 19 Impfstoff geführten Debatten und Argumente waren abgeklungen. Die Befürworter sahen viele infizierte Impflinge, und die Gegner konnten gute Resultate in den Herden, bei denen der Impfstoff richtig angewendet wurde, beobachten. Heute stimmen beide Gruppen darin überein, daß eine erhöhte Resistenz, aber keine dauernde Immunität den Impfungen folgt. Die Zahl der untersuchten Tiere nahm von Jahr zu Jahr wieder zu, und der Prozentsatz der positiv reagierenden Tiere ab. Im Jahre 1935 zeigten die Resultate der amtlichen Untersuchungen noch 11,5 % positive Reaktoren; im Jahre 1962 hatten nur 0,5 % der gesamten untersuchten Tiere eine positive Agglutination. Im Jahre 1962 wurden 81,6 % aller Grafschaften der USA als "Modified Certified Brucellosis Areas" bezeichnet. Die Bezeichnung bedeutet, daß die Infektionshäufigkeit in diesen Gebieten bis auf nicht mehr als 1 % der Rinder und 5 % der Herden herabgesunken ist. Das US Department of Agriculture erwartet, daß die restlichen Grafschaften diesen Stand bis 1965 erreichen werden. Bis 1975 will das Department die endgültige Ausrottung der Brucellose bei allen anfälligen Haustierarten in den USA erreichen.

In den USA sind im Laufe der Jahre drei Methoden der Abortus- sowie drei Methoden der Suis-Brucellose-Bekämpfung empfohlen - je nach den Möglichkeiten und Verhältnissen - und in einer mehr oder weniger großen Zahl von Beständen eingeleitet und durchgeführt worden. Im wesentlichen sehen diese Pläne wie folgt aus:

Abortusbrucellose:

- Plan A (1) Blutuntersuchungen und baldige Ausmerzung durch Schlachten und freiwillige Impfung der Kälber.
- (2) Durchführung der Abortus-Ring-Probe (ABR) der Herden in 3 - 6 monatlichen Abständen, wobei alle infizierten Bestände so zu behandeln sind, wie unter (1) angegeben ist.

Plan B Blutuntersuchungen und Ausmerzen bei gleichzeitiger Einleitung von Impfungen im Kälberalter. Positiv reagierende Tiere dürfen in einer isolierten Herde höchstens 3 Jahre nach der Einführung des Plans behalten werden. Alle unter Plan B geführten Tiere müssen mindestens alle 6 Monate eine Blutuntersuchung erfahren.

Plan C Impfung der Kälber ohne eine Blutuntersuchung der restlichen Herde.

Suisbrucellose:

Plan 1

Dieses Verfahren ist für Herden empfohlen, bei denen Infektionen festgestellt worden sind.

- (1) Ausmerzung der gesamten Herde innerhalb von 15 Tagen nach Feststellung der Erkrankung.
- (2) Reinigung und Desinfektion der Ställe und Umgebung.

- (3) Ersatz der Tiere von brucellosefreien Beständen, wobei die Tiere auf desinfizierten Boden gebracht werden müssen (Boden auf dem sich innerhalb von 60 Tagen keine Schweine befanden).
- (4) Nach zwei hintereinander durchgeführten negativen Blutuntersuchungen innerhalb von 30 bis 90 Tagen können die Herden als brucellosefrei bezeichnet werden.

Plan 2

Dieses Verfahren wird für infizierte reinrassige Herden empfohlen, wenn eine reinrassige Weiterzucht beibehalten werden soll.

- (1) Trennung und Isolierung der Ferkel von Sauen im Alter bis zu 42 Tagen.
- (2) Ausmerzung der infizierten Herden, sobald als möglich (innerhalb 15 Tagen). Falls trüchtige Sauen vorhanden sind, völlige Isolierung derselben.
- (3) Blutuntersuchung der Sauen 30 Tage vor der Züchtungszeit. Nur negativ reagierende Säue werden behalten. Züchtung nur mit negativ reagierenden Ebern.
- (4) Nochmalige Blutuntersuchung der Säue nach dem Ferkeln. Falls Reagenten gefunden werden, Isolierung der Sauen. Nur die von negativ reagierenden Sauen kommenden Ferkel werden behalten.
- (5) Sollte die Untersuchung der Herden nach Durchführung des unter Punkt (4), Plan 1 angegebenen Verfahrens nicht negativ ausfallen, wird dasselbe Verfahren wiederholt. Erst wenn eine gesamte Herde zwei hintereinander nega-

tiv reagierende Blutuntersuchungen in Abständen von nicht weniger als 90 Tagen aufweisen kann, qualifiziert sie sich für die Bezeichnung "brucellosefrei".

Plan 3

Obwohl dieses Verfahren im allgemeinen nicht empfohlen wird, wurde es dennoch für Herden mit einer kleinen Anzahl von Reagenten und keinen festgestellten chronischen Brucellose-Symptomen empfohlen.

- (1) Ausmerzung der infizierten Tiere.
- (2) Blutuntersuchungen alle 30 Tage, Ausmerz-
ung der Reagenten, bis die gesamte
Herde negativ reagiert.
- (3) Nach zwei negativ reagierenden Blutunter-
suchungen in Abständen von nicht weniger als
90 Tagen kann die Herde als brucellosefrei
bezeichnet werden.
- (4) Falls die Herde schwer zu sanieren ist,
Durchführung von Plan 1 oder Plan 2.

VI. BEDEUTUNG UND PROPHYLAXE DER TIERISCHEN BRUCELLOSEN

Die Brucellose ist ein Weltgesundheitsproblem und gehört zu den bedeutendsten, vom Tier auf den Menschen übertragbaren Krankheiten. Die Auswirkung der Erkrankung ist nicht nur von hygienischer, sondern auch in wirtschaftlicher Hinsicht von größter Bedeutung. In vielen Teilen der Erde ist die Seuche bekannt, aus einigen Gebieten fehlen jedoch noch spezielle Untersuchungen. Die Zahl der gemeldeten menschlichen Erkrankungsfälle stellt zweifellos nicht die wahre Erkrankungsrate der Menschen dar.

Alle landwirtschaftlichen Bevölkerungskreise sowie bestimmte Berufsgruppen sind der Ansteckungsgefahr unmittelbar ausgesetzt. Die wirtschaftlichen Verluste sind in manchen Gebieten der Welt so enorm hoch, daß die menschliche Erkrankung selbst nur eine sekundäre Rolle spielt. Im allgemeinen bestehen diese Verluste aus a) Verminderung der Milchleistung um durchschnittlich 22 %, b) Aufzuchtungsverluste wegen der gestörten Fertilität oder Aborts um durchschnittlich 40 % und c) Wertverminderung der infizierten Rinder, Schweine, Ziegen, Schafe und Pferde.

Nach den Ergebnissen des National Research Council der USA hatten mindestens 1.300.000 Milch-liefernde Kühe und 800.000 Schlachtrinder im Jahre 1950 Brucellose und die dadurch verursachten Verluste wurden auf annähernd 100 Millionen Dollar geschätzt. Spätere durch den Agriculture Research Service durchgeführte Studien im Jahre 1954 zeigten, daß die Verluste auf 45 Millionen Dollar jährlich abgesunken waren. In der Schweiz wurde der durch *Brucella abortus* verursachte landwirtschaftliche Schaden für das Jahr 1946 auf 100 Millionen Schweizerfranken geschätzt. Ähnliche Schätzungen sind von anderen Ländern bekannt.

Um die Wohlfahrt der Länder in der ganzen Welt zu verbessern, ist es ganz offensichtlich, daß der Kampf gegen die tierischen Brucellosen überall unbedingt durchgeführt werden muß. Die WHO (World Health Organization) und die FAO (Food and Agriculture Organization), von einem Ausschuß von human- und veterinärmedizinischen Experten aus allen Teilen der Welt unterstützt und beraten, in enger Zusammenarbeit mit dem Internationalen Tierseuchenamt sowie einiger interamerikanischer Kongresse greifen die Brucelloseprobleme auf einer Ebene, die die ganze Erde umfaßt, an. Die menschliche Brucellose kann nur dann vermieden werden, wenn die Tiere von der Seuche befreit sind. Die vollständige Ausmerzungen der tierischen Brucellose ist das Ziel dieser Organisationen.

Um eine wirksame Bekämpfung der Brucellose durchführen zu können, müßten folgende Schritte unternommen werden:

- 1) Aufbau eines Bekämpfungsplans von seiten der WHO in Zusammenarbeit mit den Veterinärbehörden aller Länder.
- 2) Systematisches Studium über die Verbreitung und Verteilung der Brucellose in der ganzen Welt unter der Aufsicht der WHO.
- 3) Aufbau von gut eingerichteten und personalmäßig gut besetzten Haupt- und Außenlaboratorien.
- 4) Abortus- und Suisbrucellose-Überwachung muß mit standardisierten und leicht durchführbaren Methoden durchgeführt und von einem Zentrallabor geleitet werden. Dazu könnte die vom Weybridge-Institut ausgearbeitete Methode dienen.
- 5) Maßnahmen für Milchpasteurisierung müssen rigoros durchgeführt werden. In Gebieten wo Kuhmilch mit Ziegenmilch verdünnt wird, muß die Kontrolle besonders sorgfältig sein.

- 6) Die Pasteurisierung allein darf nicht überbewertet sein, da viele Infektionen durch den direkten Kontakt mit infiziertem Material zustande kommen.
- 7) Die Herstellung und Verteilung von *Brucella abortus* Stamm 19 Impfstoff muß unter ständiger Kontrolle einer übergeordneten Veterinärbehörde (WHO) stehen.
- 8) Das amtliche Brucellose-Ausmerzungsprogramm sollte von einer übergeordneten Veterinärbehörde in Zusammenarbeit mit beamteten privaten Tierärzten überwacht werden.
- 9) Entwurf von Gesetzen für die Pflichtdurchführung der Brucellose-Ausmerzungsprogramme auf internationaler Basis.
- 10) Gründung eines zentralen Brucellose-Ausschusses für die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs gegen *Melitensis*- und *Suisbrucellose* für die ganze Welt.
- 11) Bildung eines Ausschusses für die Durchführung eines intensiven Aufklärungsprogramms über Brucellose.

Diese Vorschläge gelten selbstverständlich nur für Länder, in denen die Brucellose-Bekämpfung noch nicht staatlich geregelt ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Brucellose ist ein weltweites medizinisches Problem. Auch in den USA wird seit Jahrzehnten der Versuch unternommen die Brucellose beim Tier zu bekämpfen, um einmal die wirtschaftlichen Verluste in der Tierzucht zu vermindern, zum anderen aber soll die ständige Gefahr, die den Menschen durch diese Zoonose droht, abgewendet werden. Seit 1927 ist die Brucellose des Menschen in den USA eine meldepflichtige Krankheit, seitdem wird eine exakte Statistik über menschliche Brucellosefälle geführt. Im Jahre 1927 wurden nur 217 menschliche Fälle registriert. Die gemeldeten Erkrankungen erreichten 1947 ihren Höhepunkt mit 6321 Fällen.

Bereits 1934 wurde in den Vereinigten Staaten ein gezieltes Bekämpfungsprogramm gegen die Rinderbrucellose entwickelt, das jedoch infolge wissenschaftlicher Irrwege und vielleicht noch mehr durch lasche Durchführung der Maßnahmen zunächst wenig Erfolg brachte, dann aber auch bedingt durch den zweiten Weltkrieg, nur mit geringer Intensität fortgeführt wurde. Erst mit Beendigung des zweiten Weltkrieges, alarmiert auch durch die ständig steigenden menschlichen Erkrankungszahlen, wurden Pläne einheitlicher Bekämpfung der Abortusbrucellose und Suisbrucellose entwickelt, deren Erfolge sich jetzt abzuzeichnen beginnen, denn im Jahre 1962 hat die menschliche Brucellose seit über 30 Jahren ihren niedrigsten Stand mit 397 gemeldeten Fällen erreicht.

Die Erfahrungen haben gelehrt, daß die menschliche Brucellose von der Häufigkeit der Tierbrucellose abhängt. Wohl kann man die Fälle menschlicher Infektionen durch Belehrung des gefährdeten Personenkreises etwas vermindern, nicht jedoch völlig vermeiden. Die Eindäm-

mung der Tierseuchen ist die beste Präventivmethode für die Beseitigung der menschlichen Erkrankungen. Am Beispiel der USA wird diese Tatsache deutlich.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Professor
Dr. Schoop für die Überlassung des Themas und seine
große Hilfsbereitschaft besonders danken.

LEBENS LAUF

Ich, Walter Shoopinsky, bin als Sohn des Wladimir Shoopinsky und seiner Ehefrau Lydia, geb. Wokulenko, am 6. Februar 1924 in Istanbul/Türkei geboren.

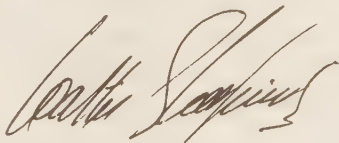
Im Jahre 1930 wanderte unsere Familie nach den USA aus, wo ich bis zum Jahre 1941 die Grammar und High School (Volksschule bzw. Gymnasium) besuchte und mit dem Diplom (Abitur) abschloß.

Noch im selben Jahr trat ich freiwillig in die amerikanische Armee ein. Ich schloß meine Ausbildung als Fallschirmjäger und später als Flugzeugführer mit dem Dienstgrad eines Oberleutnant ab. Nach einjährigem Frontkommando als Flugzeugführer eines 4-motorigen Bombers am pazifischen Kriegsschauplatz wurde ich nach Europa versetzt, wo ich im Jahre 1954 nach 13-jährigem Luftwaffendienst mit dem Dienstgrad eines Major meine Militärlaufbahn beendete.

Während meiner Militärdienstzeit besuchte ich Abendvorlesungen der europäischen Außenstelle der University of Maryland und beendete mein akademisches Studium der politischen Wissenschaften nach acht Semestern mit dem Diplom eines "Bachelor of Sciences" im Jahre 1955.

Im selben Jahr immatrikulierte ich an der medizinischen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt am Main. Im Herbst bestand ich die ärztliche Vorprüfung an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz und kehrte im Frühjahr 1959 wieder nach Frankfurt zurück, und setzte das Studium dort fort. Am 1. August 1962 schloß ich mein medizinisches Studium mit erfolgreich bestand-nem Staatsexamen ab.

Frankfurt/Main, den 10. Juni 1964



Verzeichnis meiner akademischen Lehrer:

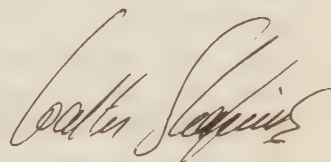
Prof. Dr. F. Hoff	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Altmann	Innere Medizin
Prof. Dr. E.F. Pfeiffer	Innere Medizin
Prof. Dr. M. Gänsslen	Innere Medizin
Prof. Dr. W. Amelung	Innere Medizin
Prof. Dr. H. Martin	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Heintz	Innere Medizin
Prof. Dr. R. Geissendorfer	Chirurgie
Prof. Dr. E. Ungeheuer	Chirurgie
Prof. Dr. H. Kühn	Chirurgie
Prof. Dr. A.W. Schwenzer	Gynäkologie u. Geburtshilfe
Prof. Dr. L. Heller	Gynäkologie u. Geburtshilfe
Prof. Dr. W. Rotter	Pathologie
Prof. Dr. H. Lapp	Pathologie
Prof. Dr. G. Kahlau	Pathologie
Prof. Dr. W. Sandritter	Pathologie
Prof. Dr. E. Güntz	Orthopädie
Prof. Dr. K. Herzberg	Hygiene u. Bakteriologie
Prof. Dr. H. Betke	Hygiene u. Arbeitsmedizin
Prof. Dr. P. Holtz	Pharmakologie u. Toxikologie
Prof. Dr. H. J. Schümann	Pharmakologie u. Toxikologie
Prof. Dr. J. Zutt	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. R. Frowein	Psychiatrie u. Neurologie
Prof. Dr. R. Mittermaier	Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
Prof. Dr. H. G. Boenninghaus	Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
Prof. Dr. B. de Rudder	Kinderheilkunde
Prof. Dr. K. Weisse	Kinderheilkunde
Prof. Dr. R. Thiel	Augenheilkunde
Prof. Dr. C. Esser	Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. W. Hellriegel	Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. H. Lossen	Medizinische Strahlenkunde

Prof. Dr. F. Strnad	Röntgendiagnostik
Prof. Dr. W. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Dr. H. Fischer	Physiologische und klinische Chemie
Prof. Dr. F. Wiethold	Gerichtliche Medizin
Prof. Dr. v. Reckow	Zahnheilkunde
Prof. Dr. E. Wiedemann	Physikalische Therapie
Prof. Dr. D. Starck	Anatomie
Prof. Dr. R. Ortmann	Anatomie
Prof. Dr. H. Frick	Anatomie
Prof. Dr. M. Watzka	Anatomie
Prof. Dr. H. Schriever	Physiologie
Prof. Dr. K. Wezler	Physiologie
Prof. Dr. K. Greven	Physiologie
Prof. Dr. W. Schroeder	Physiologie
Prof. Dr. K. Felix	Physiologische Chemie
Prof. Dr. M. Czerny	Experimentalphysik
Prof. Dr. H. Dänzer	Angewandte Physik
Prof. Dr. H. Müser	Angewandte Physik
Prof. Dr. T. Wieland	Organische Chemie
Prof. Dr. W. Ried	Organische Chemie
Prof. Dr. W. Kern	Organische Chemie
Prof. Dr. P. Royen	Anorganische Chemie
Prof. Dr. H. Giersberg	Zoologie
Prof. Dr. W. Halbsguth	Botanik
Priv. Doz. Dr. J. Otto	Augenheilkunde
Priv. Doz. Dr. W. Weber	Chirurgie
Priv. Doz. Dr. G. Kabelitz	Innere Medizin
Priv. Doz. Dr. P. Christ	Innere Medizin
Priv. Doz. Dr. W. Lorenz	Medizinische Strahlenkunde
Priv. Doz. Dr. R. Degkwitz	Psychiatrie u. Neurologie
Priv. Doz. Dr. E. Landes	Haut- u. Geschlechtskrankheiten
Priv. Doz. Dr. O. Schmith	Sozialhygiene
Priv. Doz. Dr. H. Zimmermann	Pathologie

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Über die Epidemiologie der Melitensis-, Abortus- und Suis-Brucellose in den Vereinigten Staaten von Nord Amerika" im Institut für Zoonosenforschung unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Gerhard Schoop, mit Unterstützung durch Literatur, ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 10. Juni 1964

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Walter Sapp", written in a cursive style.

